AGENDA

'90

EDITURA MEDICALĂ

medicală

AGENDA '90
medicală

Editura Medicală
București — 1990

Scanned with OKEN Scanner

AUTORI:

Dr. Dan-Cristian Carp

Dr. Constantin Chira

Dr. Nicolae Guțulescu

Dr. Ovidiu Oprian

Dr. Gheorghe Stoicescu

Prof. dr. Valentin Stroescu

ISBN 973—39—0048—6

1990

	IANUARIE					FEBRUARIE					MARTIE				
L	1	8	15	22	29		5	12	19	26		5	12	19	26
M	2	9	16	23	30		6	13	20	27		6	13	20	27
M	3	10	17	24	31		7	14	21	28		7	14	21	28
J	4	11	18	25		1	8	15	22		1	8	15	22	29
V	5	12	19	26		2	9	16	23		2	9	16	23	30
S	6	13	20	27		3	10	17	24		3	10	17	24	31
D	7	14	21	28		4	11	18	25		4	11	18	25	
	APRILIE					MAI					IUNIE				
L	2	9	16	23	30		7	14	21	28		4	11	18	25
M	3	10	17	24		1	8	15	22	29		5	12	19	26
M	4	11	18	25		2	9	16	23	30		6	13	20	27
J	5	12	19	26		3	10	17	24	31		7	14	21	28
V	6	13	20	27		4	11	18	25		1	8	15	22	29
S	7	14	21	28		5	12	19	26		2	9	16	23	30
D	1	8	15	22	29	6	13	20	27		3	10	17	24	
	IULIE					AUGUST					SEPTEMBRIE				
L	2	9	16	23	30		6	13	20	27		3	10	17	24
M	3	10	17	24	31		7	14	21	28		4	11	18	25
M	4	11	18	25		1	8	15	22	29		5	12	19	26
J	5	12	19	26		2	9	16	23	30		6	13	20	27
V	6	13	20	27		3	10	17	24	31		7	14	21	28
S	7	14	21	28		4	11	18	25		1	8	15	22	29
D	1	8	15	22	29	5	12	19	26		2	9	16	23	30
	OCTOMBRIE					NOIEMBRIE					DECEMBRIE				
L	1	8	15	22	29		5	12	19	26		3	10	17	24	31
M	2	9	16	23	30		6	13	20	27		4	11	18	25	
M	3	10	17	24	31		7	14	21	28		5	12	19	26	
J	4	11	18	25		1	8	15	22	29		6	13	20	27	
V	5	12	19	26		2	9	16	23	30		7	14	21	28	
S	6	13	20	27		3	10	17	24		1	8	15	22	29	
D	7	14	21	28		4	11	18	25		2	9	16	23	30	

Scanned with OKEN Scanner

1991

IANUARIE							FEBRUARIE							MARTIE						
L		7	14	21	28			4	11	18	25				4	11	18	25		
M	1	8	15	22	29			5	12	19	26				5	12	19	26		
M	2	9	16	23	30			6	13	20	27				6	13	20	27		
J	3	10	17	24	31			7	14	21	28				7	14	21	28		
V	4	11	18	25			1	8	15	22				1	8	15	22	29		
S	5	12	19	26			2	9	16	23				2	9	16	23	30		
D	6	13	20	27			3	10	17	24				3	10	17	24	31		

APRILIE							MAI							IUNIE						
L	1	8	15	22	29			6	13	20	27				3	10	17	24		
M	2	9	16	23	30			7	14	21	28				4	11	18	25		
M	3	10	17	24			1	8	15	22	29				5	12	19	26		
J	4	11	18	25			2	9	16	23	30				6	13	20	27		
V	5	12	19	26			3	10	17	24	31				7	14	21	28		
S	6	13	20	27			4	11	18	25				1	8	15	22	29		
D	7	14	21	28			5	12	19	26				2	9	16	23	30		

IULIE							AUGUST							SEPTEMBRIE						
L	1	8	15	22	29			5	12	19	26				2	9	16	23	30	
M	2	9	16	23	30			6	13	20	27				3	10	17	24		
M	3	10	17	24	31			7	14	21	28				4	11	18	25		
J	4	11	18	25			1	8	15	22	29				5	12	19	26		
V	5	12	19	26			2	9	16	23	30				6	13	20	27		
S	6	13	20	27			3	10	17	24	31				7	14	21	28		
D	7	14	21	28			4	11	18	25				1	8	15	22	29		

OCTOMBRIE							NOIEMBRIE							DECEMBRIE						
L		7	14	21	28			4	11	18	25				2	9	16	23	30	
M	1	8	15	22	29			5	12	19	26				3	10	17	24	31	
M	2	9	16	23	30			6	13	20	27				4	11	18	25		
J	3	10	17	24	31			7	14	21	28				5	12	19	26		
V	4	11	18	25			1	8	15	22	29				6	13	20	27		
S	5	12	19	26			2	9	16	23	30				7	14	21	28		
D	6	13	20	27			3	10	17	24				1	8	15	22	29		

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Pag.

Actualităţi şi progrese în cardiologie şi reumatologie 15
Dr. Ovidiu Oprian şi Dr. Dan-Cristian Carp ..

I. Cîteva date în legătură cu diagnosticul şi tratamentul unei bradicardii 15

II. Un inconvenient major al angioplastiei transluminale coronare percutane: restenozarea 33

III. Actualităţi şi progrese pe scurt ..

IV. Reumatismul articular acut în actualitate? 65

V. Cîteva noutăţi şi progrese în polimialgia reumatică şi arterita Horton 92

VI. Date actuale asupra poliartritei reumatoide 96

VII. Artropatiile distructive 110

Actualităţi şi progrese în gastro-enterologie — 134
Dr. Constantin Chira .. ..

I. Refluxul esofagian şi ulcerele „peptice“ esofagiene 134

II. Antagoniştii de calciu în gastroenterologie 141

III. Hemoragiile digestive de etiologie obscură 145

Scanned with OKEN Scanner

IV. Diverticuloza colonică — boală a civilizației 154
V. Hepatopatiile cronice și prescrierea de medicamente 162
VI. Potasiul și ulcerele nespecifice ale intestinului subțire 166
VII. Un nou test pentru diagnosticul durerilor pseudoangionoase: pH-metria de efort 170
VIII. Stadiul actual și perspectivele endosonografiei digestive 172
IX. Fiziopatologia tulburărilor funcționale ale intestinului 183
X. Pot fi prevenite riscurile postoperatorii în chirurgia digestivă extrahepatică la bolnavul cirotic? .. 190
XI. Sindromul Zollinger-Ellison, posibilități actuale de diagnostic și tratament 193
XII. Controverse privind clasificarea macroscopică a cancerului gastric 205
XIII. Diverse 208

Principii generale ale chimioterapiei bolii canceroase — Dr. Nicolae Guțulescu 224
I. Principalele medicamente citostatice. Generalități 227
II. Scheme de polichimioterapie 235
A. Carcinomul mamar 235
B. Carcinoame ovariene 237
C. Carcinoame gastro-intestinale 237
D Carcinoame bronho-pulmonare 238
E. Carcinoame localizate la cap și gît 240
F. Carcinoame ale vezicii urinare 240
G. Carcinoame ale prostatei 241

Scanned with OKEN Scanner

H. Melanom malign 242
I. Boala Hodgkin 242
III. Principalele medicamente citostatice. Prezentare 243
A. Agenți alkilanți 243
B. Alcaloizi derivați din plante (*Vinca rosea*) 246
C. Antimetaboliți 249
D. Antibiotice cu acțiune citostatică 252
E. Diferite alte citostatice 256
F. Hormoni utilizați în tratamentul bolii canceroase 260
G. Medicație ajutătoare în tratamentul bolii canceroase 260

Varia — Dr. Gheorghe Stoicescu 261
I. Ischemia miocardică asimptomatică 261
II. Aspirina în bolile cardio-vasculare 265
III. Peștele marin, hrana inimii 275
IV. Inhibitorii enzimei de conversiune în insuficiența cardiacă 283
V. Unele date actuale în boala Parkinson 292
VI. Glosodinia 305
VII. Sindromul luxației costale 308
VIII. Rozaceea 310
IX. Fluorochinolonele 313
X. Din terapeutica recentă 321
XI. Pe scurt 343

Preparate medicamentoase românești — Prof. dr. Valentin Stroescu 357
1. Medicația aparatului circulator .. 360
1.1. Digitalice 360
1.2. Antianginoase și antiaritmice 366

Scanned with OKEN Scanner

1.3. Antihipertensive 378
1.4. Vasodilatatoare — antiischemice 385
1.5. Medicaţia antihipotensivă — anticolaps 394
1.6. Tonice şi trofice ale capilarelor şi venelor 402
1.7. Antihemoroidale 404
1.8. Sclerozante ale venelor 405
2. Medicaţia sîngelui 406
2.1. Antianemice 406
2.2. Antihemoragice 412
2.3. Anticoagulante 419
2.4. Substituenţi de plasmă 425
3. Medicaţia aparatului digestiv 429
3.1. Antiacide şi protectoare ale mucoasei gastrice 429
3.2. Antisecretorii gastrice (folosite ca antiulceroase), antispastice 432
3.3. Substituenţi ai fermenţilor digestivi 441
3.4. Coleretice şi colecistokinetice 442
3.5. Antiemetice 445
3.6. Laxative, purgative 448
3.7. Adsorbante, antiflatulente, carminative 452
3.8. Preparate biologice modificatoare ale florei intestinale 453
4. Medicaţia aparatului respirator 455
4.1. Antitusive 455
4.2. Expectorante 457
4.3. Antiastmatice, bronhodilatatoare 460

Scanned with OKEN Scanner

5. Medicația aparatului renal și a uterului 464
5.1. Diuretice 464
5.2. Antidiuretice 472
5.3. Ocitocice 472
6. Medicația oftalmologică, ORL și stomatologică 476
6.1. Medicația oftalmologică 476
6.2. Medicația ORL și stomatologică 484
7. Dermatologice și alte preparate pentru uz local 494
7.1 Antimicrobiene, antifungice, antiparazitare pentru uz topic în dermatologie 494
7.2. Preparate cortizonice pentru uz topic în dermatologie 499
7.3. Keratolitice, inhibitoare ale proliferării epidermului 510
7.4. Preparate emoliente, protectoare și de curățire 511
7.5. Revulsive 515
8. Tonice, trofice, biostimulatoare și protectoare 518
8.1. Tonice și trofice generale 518
8.2. Trofice, protectoare și antitoxice în boli hepatice și ulcer 524
8.3. Trofice protectoare și detoxifiante la nivelul creierului .. 529
8.4. Trofice și protectoare miocardice 533
8.5. Tonice și stimulante sexuale 534

Scanned with OKEN Scanner

8.6. Trofice, cicatrizante și epitelizante 536
8.7. Protectoare față de radiații și citotoxice 537
9. Anabolizante, antigutoase, enzime și antienzime 539
9.1. Anabolizante steroidice 539
9.2. Antigutoase 542
9.3. Enzime și antienzime 544
10. Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante, preparate de calciu și magneziu, glucide 547
10.1. Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante 547
10.2. Preparate de calciu și magneziu 552
10.3. Glucide 557
11. Vitamine 558
12. Hormoni sexuali 573
12.1. Estrogeni 573
12.2. Progestative 579
12.3. Androgeni 584
12.4. Asociații de hormoni sexuali 587
13. Glucocorticoizi, corticotrofină, mineralcorticoizi 588
13.1. Glucocorticoizi și corticotrofină 588
13.2. Mineralcorticoizi 598
14. Antidiabetice, preparate tiroidiene și antitiroidiene, hormoni epifizari 599
14.1. Antidiabetice 599
14.2. Hormoni tiroidieni, iodură de potasiu 606
14.3. Antitiroidiene 608
14.4. Hormoni epifizari 610

Scanned with OKEN Scanner

15. Antihistaminice, preparate imunologice 611
15.1. Antihistaminice 611
15.2. Preparate imunologice 615
16. Anestezice generale și anestezice locale 618
16.1. Anestezice generale 618
16.2. Anestezice locale 620
17. Hipnotice și sedative 625
17.1. Hipnotice sedative 625
17.2. Sedative psihomotorii 628
17.3. Sedative vegetale 632
18. Tranchilizante și neuroleptice 633
18.1. Tranchilizante 633
18.2. Neuroleptice 639
19 Antidepresive și antimaniacale .. 643
19.1. Antidepresive 643
19.2. Antimaniacele 651
20. Analgezice opioide 653
21. Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene și alte antireumatice, antimigrenoase 660
21.1. Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene .. 660
21.2. Antireumatice cu activitate specifică în poliartrita reumatoidă 677
21.3. Antireumatice diverse 678
21.4. Antimigrenoase 680
22. Deprimante motorii centrale 682
22.1. Antiepileptice 682
22.2. Antiparkinsoniene 687
22.3. Miorelaxante centrale 690
23 Excitante centrale 691
23.1. Excitante centrale (analeptice) 691

Scanned with OKEN Scanner

23.2. Stimulante musculare 692
24. Anticanceroase, antileucemice, imunodepresive 694
25. Antibiotice și chimioterapice antimicrobiene 711
25.1. Antibiotice antimicrobiene
25.2. Sulfamide antimicrobiene, cotrimoxazol 739
25.3. Chimioterapice antituberculoase 743
26. Antibiotice și chimioterapice antifungice, chimioterapice antivirotice, chimioterapice antiparazitare, antihelmintice 748
26.1. Antibiotice și chimioterapice antifungice 748
26.2. Chimioterapice antivirotice 751
26.3. Antimalarice 752
26.4. Chimioterapice active în amebiază, tricomonază și lambliază 753
26.5. Antihelmintice 759
27. Antiseptice și dezinfectante 762
27.1. Antiseptice intestinale 762
27.2. Antiseptice urinare 764
27.3. Antiseptice vaginale 768
27.4. Antiseptice și dezinfectante pentru piele, plăgi, excrete și obiecte 769
28. Antidoturi și antitoxice diverse .. 772
29. Substanțe diagnostice 775
29.1. Substanțe radioopace .....
29.2. Substanțe folosite pentru probe funcționale 777

Scanned with OKEN Scanner

Substanțe medicamentoase cu denumiri internaționale (DCI) și denumirile preparatelor românești pe care le conțin (cu excepția asociațiilor medicamentoase) 779

Produse din plante medicinale 786

Indice alfabetic al medicamentelor 789

Scanned with OKEN Scanner

Actualităţi şi progrese în cardiologie şi reumatologie

I. *Câteva date în legătură cu diagnosticul şi tratamentul unei bradicardii*

Este bine cunoscut faptul că la adult frecvenţa normală a inimii este cuprinsă între 60 şi 80 de bătăi pe minut. Sub 60 de bătăi pe minut se vorbeşte de bradicardie.

Există diferite clasificări ale tulburărilor de ritm, privite din diverse puncte de vedere (în funcţie de proprietăţile fundamentale ale inimii — inotropă, tonotropă, cronotropă, dromotropă, batmotropă — în funcţie de locul de formare al impulsului, în funcţie de criteriile clinice — tulburări cu ritm lent, rapid, neregulat — etc.).

În clasificarea lui Parsi există:

— bradicardii regulate:

- bradicardia sinusală;
- flutter atrial cu răspuns regulat;

Scanned with OKEN Scanner

- ritm nodal;
- bloc atrio-ventricular de gradul II cu conducere regulată și intervale mari;
- bloc atrio-ventricular total (disociație atrio-ventriculară);

— bradicardii neregulate:
- aritmia sinusală;
- flutter atrial cu răspuns neregulat;
- bloc atrio-ventricular de gradul II cu conducere neregulată sau cu conducere regulată cu extrasistole;
- bloc atrio-ventricular total cu extrasistole.

Fiziopatologic bradicardia poate să apară în două situații (Shaw):

— dacă e încetinită generarea impulsului cardiac în nodul sinusal (disfuncție sino-atrială);

— dacă e împiedicată conducerea impulsului cardiac prin inimă (bloc cardiac).

I) Disfuncția sino-atrială

— Are drept consecințe directe:
- bradicardia sinusală;
- aritmia sinusală pronunțată;
- incapacitatea de a răspunde în mod adecvat la efort;
- apariția de pauze sinusale traduse prin:
  - oprire sinusală;
  - bloc sino-atrial.

— Are drept efecte secundare apariția de:
- ritm joncțional;
- bătăi ectopice (extrasistole);
- tahicardie supraventriculară;
- tahicardie ventriculară

Scanned with OKEN Scanner

Fixarea bradicarliei ca fenomen patologic, cu o frecvență cardiacă sub 60/min., nu înseamnă că nu există subiecți sănătoși bradicardici, în special atleți și mai ales în timpul somnului (cînd predomină starea de vagotonie).

În afară de boala nodului sinusal disfuncția sino-atrială poate să fie asociată cu o aritmie sinusală marcată și incapacitatea inimii de a răspunde normal la efort.

Oprirea sinusală determină o pauză cu absența undei P pe traseul electrocardiografic. După această pauză apare o scăpare din țesutul joncțional sau din fasciculul His.

Manifestări electrocardiografice similare se pot semnala în blocul sino-atrial. Această situație poate fi dedusă cînd blocul este intermitent și durata pauzei atriale este un multiplu al intervalelor PP precedente, dar adesea este imposibil a se face distincția dintre blocul sino-atrial și oprirea sinusală.

Ritmul de scăpare apare cînd frecvența impulsurilor sinusale scade la un nivel apropiat cu cel al impulsurilor din țesutul joncțional (de regulă).

Bradicardia predispune la extrasistole (fie atriale, fie ventriculare), care tind să dispară cînd alura ventriculară crește.

În boala nodului sinusal există o predispoziție la tahicardie. Cel mai frecvent se poate întîlni o fibrilație atrială, dar flutter-ul și tahicardia atrială paroxistică sînt și ele remarcate ocazional.

— *Etiologia* disfuncției acute a nodului sinusal.

● Deoarece nodul sinusal este irigat de o ramură din artera coronară dreaptă și una din circumflexa stîngă, disfuncția acută a nodului sinusal se poate întîlni frecvent în stadiile inițiale ale infarctului miocardic inferior. Poate să dispară în 24—48 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

● Ischemia miocardică inferioară poate, din aceleași motive de irigație, să genereze această cauză a bradicardiei.

● Se mai poate semnala în mod pasager:

- ● după contrașocul electric (în special la bolnavii care iau digitală);
- ● în creșterea presiunii intracraniene;
- ● în anumite boli sistemice: mixedem, hipopituitarism, icter.

— *Etiologia* disfuncției cronice a nodului sinusal se întîlnește în special în cazul folosirii unor droguri, mai ales la bătrîni. Aceste droguri sînt:

● Digitala, beta-blocantele, metildopa, bethanidina.

● Disopiramida (Norpace), verapamilul, amiodarona, flecainida, deci o serie de antiaritmice.

● Litium, cimetidina, perhexilina; pot genera, mai rar, o oprire sinusală sau pot precipita o sincopă.

— „*Sick sinus syndrome*“ reprezintă o boală a nodului sinusal. Este cunoscută sub o serie de sinonime: „*lazy-sinus syndrome*“, sindromul tahicardie-bradicardie, „*slugigsh-sinus node syndrome*“, „*maladie du sinus*“, „*paralysie auriculaire*“, „*Sick Escape Pacemaker Syndrome*“, „*Syndrom des Kranken Sinusknoten*“.

● Anatomopatologic se constată leziuni: ischemice, aterosclerotice, reumatice, inflamatorii.

● Ca factori etiologici incriminați se discută: pericardita, cardiomiopatii, ataxia Friedrich, distrofia musculară progresivă, colagenoze, metastaze, leziuni chirurgicale, amiloidoză, hemocromatoză, leziuni fibroase de cauză necunoscută.

Se susține (Parsi) că nu aparțin acestui sindrom: vagotonia, anumite cauze medicamentoase, tulburările din evoluția unui infarct miocardic acut.

Scanned with OKEN Scanner

• Sindromul se manifestă prin coexistența, sau la intervale foarte apropiate, de hiperexcitabilitate supraventriculară (tahicardie sinusală, tahicardie paroxistică atrială, fibrilație atrială, flutter atrial și perioade de hipoexcitabilitate atrială prin inhibiție sinusală sau tulburări de conducere atrială.

• Evoluția, de regulă, este cronic progresivă și boala poate să intereseze și nodul atrio-ventricular (realizînd boala binodală) sau/și și căile de conducere His-Purkinje (cînd se vorbește de *panconduction disease*).

• În cadrul sindromului au fost incluse:

= de către Irene Ferrer:

1) Bradicardia sinusală persistentă severă, neașteptată, instalată brusc.

2) Stopul sino-atrial de scurtă durată, în timpul căruia nu apare alt ritm, sau ritmul sinusal este înlocuit cu un ritm atrial ori joncțional.

3) Episoade de bloc sino-atrial de ieșire, în afara administrării unor droguri, cu pauze lungi, eventual sincope.

4) Fibrilație atrială cu alură ventriculară rară, cronică sau tranzitorie, la pacienți care nu au luat droguri bradicardizante (digitală, propranolol). Ritmul lent este expresia unei boli binodale.

5) Incapacitatea inimii de a-și relua ritmul sinusal după electroconversia practicată pentru fibrilațialația atrială.

= Chung adaugă:

6) Apariția de pauze lungi (mai mult decît „compensatorii“)după extrasistole atriale.

7) Hipersensibilitatea sino-carotidiană (exces de răspuns la compresiunea sinusului carotidian, cu apariția de pauze extrem de lungi).

8) Ritm joncțional atrio-ventricular de înlocuire cu activitate sinusală absentă sau foarte lentă.

Scanned with OKEN Scanner

= În sfera sindromului se mai pot adăuga (C. Dudea):

9) Sindromul „tahi-bradi" (tahicardie-bradicardie). La fondul de bradicardie (prin bloc sino-atrial sau oprire sino-atrială) se adaugă episoade de tahiaritmie sinusală (fibrilație atrială sau flutter atrial).

10) Sindromul binodal, care apare în situația în care la tulburările de formare și de conducere al nivelul nodului sinusal se adaugă tulburări de conducere atrio-ventriculară (cu bloc atrio-ventricular parțial). La ECG fasciculului His se constată alungirea intervalului A-H.

11) Extrasistole atriale frecvente și adeseori politope (apropiindu-se de „tahicardia atrială haotică").

12) Alternanța atrială (în care alternează două tipuri de unde P), situație adăugată de C. Dudea.

13) Tulburări de conducere intraatriale (modificări de formă și orientare ale undei P, fără caracter de activitate ectopică, adică extrasistole sau bătăi de înlocuire).

14) Răspuns anormal cu bradicardie sau bloc sino-atrial la probele vagale, ca și la droguri antiaritmice (digitală, propranolol etc.).

Cîndva C. Dudea a propus denumirea de „disfuncție atrială complexă", care pare a fi mai adecvată.

— *Simptomatologia* disfuncției sino-atriale.

● Depinde de forma disfuncției sino-atriale:

● O simplă bradicardie poate să nu genereze simptome.

● Incapacitatea inimii de a răspunde la efort poate fi asociată cu dispnee și, ocazional, angină.

● Insuficiența cardiacă; este rară.

● O bradicardie importantă sau cauze sinusale prelungite pot precipita o pierdere a cunoștinței (care e foarte scurtă și precedată de ameţeli și tulburări de vedere).

Scanned with OKEN Scanner

● Diagnosticul este ușor în bradicardia importantă cronică. În condițiile în care disfuncția e intermitentă diagnosticul este dificil pentru că trebuie „prinsă" aritmia în cauză.

● În sindromul „tahi-bradi" există un risc de embolie arterială sistemică.

— *Tratamentul* disfuncției sino-atriale.

● Tratamentul în „Sick sinus syndrome" vine în discuție în:

- crizele Adams-Stokes;
- insuficiența cardiacă refractară;
- embolii arteriale.

● Bradicardia sinusală (a sportivilor) ca și cea din ritmul nodal (în blocul atrio-ventricular congenital) nu necesită tratament.

● Sindromul „tahi-bradi"

- Implantarea de *pacemaker* este esențială.
- Tratamentul anticoagulant este recomandat pentru profilaixa emboliilor sistemice.
- S-a încercat să se combată perioadele de tahicardie și de bradicardie prin digitală și atropină.

● Bradicardia și pauzele sinusale

- Atropina și izoprenalina dau rar rezultate, iar efectele secundare exclud un tratament de lungă durată.

● *Pacemaker*

- Implantarea stimulatorului cardiac a fost codificată de Colegiul american de Cardiologie și Asociația americană de Cardiologie în 1984.
- Se consideră că există 3 clase privind indicațiile:

= clasa I: se referă la situațiile în care există un consens privind necesitatea implantării de *pacemaker;*

Scanned with OKEN Scanner

● clasa a II-a: situaţiile în care nu există un consens asupra implantării;

= clasa a III-a: situaţiile în care există un consens că implantarea nu este necesară.

● Indicaţiile *pacemaker*-ului permanent în disfuncţia nodului sinusal:

= Clasa I

A. Disfuncţia nodului sinusal cu bradicardie simptomatică documentată.

= Clasa a II-a

A. Disfuncţia nodului sinusal, apărînd spontan sau ca rezultat al unei terapii medicamentoase necesare, cu frecvenţă cardiacă sub 40 bătăi pe minut cînd o netă asociaţie între simptome semnificative de bradicardie şi prezenţa actuală a bradicardiei nu a fost documentată.

= Clasa a III-a

A. Disfuncţie de nod sinusal la pacienţi asimptomatici, inclusiv la cei la care bradicardia este o consecinţă a unui tratament medicamentos pe termen lung.

B. Disfuncţia nodului sinusal la pacienţi la care simptomele sugestive de bradicardie par a nu fi asociate cu o frecvenţă cardiacă rară.

II) Blocul atrio-ventricular

— Sînt bine cunoscute cele 3 grade de bloc atrio-ventricular (BAV):

● BAV gr. I

● BAV gr. II

● periodic (perioadele Luciani-Wenckebach) (tip Mobitz I);

● intermitent (tip Mobitz II).

Scanned with OKEN Scanner

- BAV gr. III
  - dacă blocul este înalt, *pacemaker*-ul idioventricular e posibil să fie situat în fasciculul His. Complexele QRS sînt normale şi frecvenţa cardiacă este de 40—50/min;
  - dacă blocul este situat jos complexele QRS sînt lărgite şi frecvenţa inimii e mai mică (20—40/min.).

— Sînt bine cunoscute şi blocurile de ramură, care trebuie amintite pentru că adesea BAV complet este consecinţa blocării ambelor ramuri.

Sînt de amintit în acest sens:

- blocul de ramură dreaptă;
- blocul de ramură stîngă;
- blocurile fasciculare (hemiblocurile):
  - hemiblocul stîng anterior;
  - hemiblocul stîng posterior.

(O serie de criterii pentru creşterea acurateţii diagnosticului în blocurile fasciculare a analizat şi a propus Ioan Alexandru — vezi *Medicina internă*, nr. 4/1988.)

Etiologia are în vedere mai multe situaţii (Shaw):

1) Blocul cardiac acut.

- Apare în faza iniţială a unui infarct miocardic acut (în circa 10% din cazuri), mai ales în localizarea inferioară (să nu uităm că infarctul antero-septal poate fi însoţit de un bloc de ramură dreaptă/şi/sau hemibloc stîng anterior).
- Este tranzitoriu.
- Poate să dispară după administrarea de atropină i.v. 0,5—1—2 mg.
- Se pare că este asociat cu o activitate vagală excesivă.
- Blocul AV asociat cu un infarct miocardic acut anterior este un fenomen de regulă grav şi necesită

Scanned with OKEN Scanner

pacing (Brendan Phibbs), deşi nu este clar dacă *pacing*-ul salvează un număr semnificativ de vieţi.

Iată situaţiile în care acest autor consideră utilizarea imediată a *pacing*-ului în infarctul miocardic cu localizare anterioară:

- bloc bifascicular (bloc de ramură dreaptă + un hemibloc);
- bloc de ramură cu întîrziere atrio-ventriculară;
- BAV gr. II sau III fără blocarea ramurilor.

● Alte situaţii în care se mai poate constitui un bloc cardiac acut:

- miopericarditele virale;
- endocardita bacteriană şi rickettsiană;
- difteria;
- reumatismul articular acut.

2) Blocul cardiac cronic

● Cardiopatia ischemică.

● Proces miodegenerativ scleros, care poate interesa direct căile de conducere (boala Lenègre) sau secundar (boala Lev).

3) Blobul cardiac congenital.

● Este rar.

● Adesea este asociat cu alte afecţiuni congenitale (de exemplu: blocul de ramură dreaptă şi defectul septal atrial).

Simptomatologia

● Simptomele sînt similare cu cele din disfuncţia sino-atrială.

● Se pot întîlni: sincopă, dispnee, crize anginoase (ocazional), insuficienţă cardiacă (atunci cînd alura ventriculară este foarte rară).

● Cîteva date clinice trebuie luate în consideraţie la examenul unui bolnav bradicardic (Silber-Katz) (tabelul I).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Tipul	*Puls arterial*	*Puls jugular*	*Zgomotele inimii*	*Presiunea sinusului carotidian*	*Efort*
Bradicardie sinusală	Regulat și lent	Normal	Normale	Rărire în continuare; revenire la normal	Accelerare Întoarcere ulterioară la ritmul normal
BAV gr. II cu răspuns ventricular regulat	Regulat și lent	Unde extra a	Z_1 și Z_2 normale, zgomotele atriale pot fi audibile	Ritmul devine neregulat; cîteodată e accelerat paradoxal	Ritmul devine neregulat
BAV complet	Regulat și lent	Unde Cannon	Z_1 variabil; „bruit de canon"; zgomotele atriale pot fi audibile	Fără efect asupra ritmului cardiac	Fără efect
BAV gr. II cu răspuns neregulat	Neregulat	Interval a–c prelungit	Z_1 diminuat	Poate duce la bătăi „dropped" Intervalul a-c poate fi prelungit	Intervalul a–c poate fi scurtat
Bloc de ramură dreaptă	Regulat	Normal	Z_{II} dedublat		
Bloc de ramură stîngă	Regulat	Normal	Z_{II} apropiat sau paradoxal dedublat		

Scanned with OKEN Scanner

Legat de simptomatologie Phibbs consideră că este necesar să se țină seama de cîteva reguli în blocul AV:

1) În BAV complet cu crize Adams-Stokes este necesară implantarea unui *pacemaker*, după ce ne-am convins că nu intervin alte cauze, care să explice apariția crizelor Adams-Stokes: ischemia cerebrală tranzitorie, hipotensiunea arterială ortostatică.

2) Dacă sindromul Adams-Stokes însoțește un BAV de gradul II se va observa dacă o accelerare a ritmului cardiac crește severitatea blocului cu producerea unor perioade semnificative de asistolă ventriculară. Pentru aceasta există trei posibilități:

- proba de efort cu monitorizare electrocardiografică;
- *pacing atrial* (cînd efortul nu se poate executa) cu observare electrocardiografică permanentă;
- monitorizare Holter pentru a surprinde eventualele perioade de asistolie.

În aceste situații este necesar să se răspundă la două întrebări:

- crește spontan gradul blocului la un nivel periculos cu perioade de asistolă care amenință viața?;
- accelerarea frecvenței ritmului cardiac crește gradul blocului la un nivel periculos?

Sindromul Adams-Stokes este adesea fatal și un pacient, care a prezentat o criză trebuie studiat atent. Un bolnav care a avut mai mult de o criză este în pericol de moarte subită.

Pe linia sporirii acurateții diagnosticului Phibbs consideră că este necesar să răspundem la mai multe întrebări:

1. Unde este situat blocul?
   - La nivelul nodului AV?
   - În porțiunea proximală a ramurilor?

Scanned with OKEN Scanner

2. Cît este de sever blocul?
   - Există o simplă întîrziere de la atrii la ventriculi?
   - Există o insuficienţă ocazională a transmiterii influxului de la atrii la ventriculi?
   - Există o întrerupere completă a transmiterii de la atrii la ventriculi?

Pentru a stabili dacă un bloc este parţial sau complet trebuie urmărit pe traseul ECG:

1. Intervalul PR este constant?
2. Dacă nu este constant, el creşte progresiv ca în perioadele Luciani-Wenckebach?
3. Dacă nu există nici o relaţie între undele P şi complexele QRS, undele P apărînd neregulat înaintea, în timpul sau după complexele ventriculare?
4. Ritmul ventricular este regulat?
5. Alura ventriculară este $\leqslant$ 50/min?

Pentru a se distinge perioadele Luciani-Wenckebach şi BAV complet de alte forme de insuficienţă a conducerii atrio-ventriculare este necesar să se răspundă la următoarele întrebări:

1. Se modifică intervalul PR?

Dacă răspunsul este afirmativ există două posibilităţi: fie perioade Luciani-Wenckebach, fie BAV complet (singurele tulburări de conducere în care intervalul PR se schimbă).

2. Dacă răspunsul la prima întrebare este „da“ atunci se va răspunde la întrebarea dacă ritmul ventricular este sau nu regulat.

În perioadele Luciani-Wenckebach ritmul cardiac este întotdeauna neregulat, pe cînd în BAV complet este regulat.

Se consideră necesar să precizăm dacă blocarea conducerii este la nivelul nodului atrio-ventricular

Scanned with OKEN Scanner

sau în ramurile fasciculului His, pentru mai multe raţiuni practice:

1. BAV la nivelul ramurilor face ca probabilitatea survenirii crizelor Adams-Stokes să fie mai mare.

2. Acţiunea nervului vag asupra nodului atrio-ventricular este certă, dar ea nu se exercită la nivelul ramurilor. Rezultă că BAV nodal este în parte o consecinţă a influenţei vagale şi poate fi influenţat prin droguri antivagale, care sînt ineficace cînd blocul interesează ramurile.

3. Progresiunea blocului la nivelul ramurilor oferă posibilitatea selectării pacienţilor cu cel mai mare risc de crize Adams-Stokes.

4. Blocul provocat de digitală este întotdeauna localizat la nivelul nodului atrio-ventricular.

Cîteva elemente de prognostic

— Blocul de ramură şi BAV de gradul I pot rămîne ca atare, dar pot şi progresa la bloc parţial sau total.

Această evoluţie a fost surprinsă într-o lucrare a clinicii ASCAR, efectuată cu mai mulţi ani în urmă.

— La circa 25% din pacienţii cu bloc complet se poate consemna, ocazional, o conducere a impulsurilor de la atrii la ventriculi.

— Blocul inimii este o condiţie potenţial letală.

— Mortalitatea în blocul complet de ramură stîngă este, în experienţa lui Shaw, de 25—50% în primul an de la diagnosticare. Experienţa noastră este mai puţin pesimistă în acest sens.

Cîteva date de tratament

— BAV de gradul I (Phibbs):

● Nu necesită de regulă un tratament.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru problema bradicardiilor este necesară urmărirea lui pentru o eventuală progresiune.

- Depresiunea lui ne ajută să detectăm:
  - o cardită acută;
  - toxicitatea unor droguri (digitală, chinidină etc.);
  - anomalii electrolitice (în special hiperpotasemie);
  - cardiopatia ischemică.

— BAV de gradul II necesită tratament (Phibbs):

- Tratamentul infarctului miocardic (de obicei inferior) pe care îl însoţeşte.
- Cînd alura ventriculară este scăzută încît debitul cardiac e semnificativ compromis.

Cînd BAV de gradul II este asociat cu crize Adams-Stokes.

— BAV complet necesită tratament în trei situaţii deosebite:

- Cînd apare acut în infarctul miocardic acut.
- Cînd sînt diagnosticate sau suspectate crize Adams-Stokes.
- Cînd ritmul cardiac este foarte scăzut încît debitul cardiac e compromis.

Terapia medicamentoasă poate fi utilă cînd sediul blocului este la nivelul nodului atrio-ventricular; cînd este la nivelul ramurilor ea este inutilă.

— Cîteva reguli se consideră utile în tratamentul BAV (Phibbs):

- La orice pacient cu BAV de gradul II sau III cu crize Adams-Stokes este necesară implantarea unui *pacemaker*.
- Bolnavii cu BAV de gradul II cu rărirea semnificativă a frecvenţei cardiace cu simptome minime, care pot fi corelate cu blocul, trebuie trataţi medical.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă atropină i.v. 0,5 mg la 4—6 ore, 3 doze. Atropina nu trebuie administrată timp îndelungat din cauza efectelor secundare.

Isoproterenolul în doze de 5—15 mg sublingual se poate recomanda de 3—4 ori pe zi, sau mai mult, dacă starea bolnavului o permite.

● Apariţia unui BAV de gradul II sau III în mod acut la un pacient cu infarct miocardic acut impune un *pacemaker* temporar în ventriculul drept.

● Dacă la un pacient cu BAV gradul II permanent şi alură ventriculară lentă funcţia cardiacă este afectată se va realiza un *pacing* transvenos pentru a vedea cît de mult e ameliorată starea hemodinamică.

Dacă se realizează o creştere a debitului cardiac şi a fixării oxigenului se recomandă implantarea unui *pacemaker*.

● BAV de gradul III cu crize Adams-Stokes certe sau sugerate constituie o indicaţie pentru *pacemaker* permanent.

● BAV de gradul III fără simptome semnificative, constituie ceea ce Phibbs numeşte „o zonă cenuşie" pentru că nu este clar dacă prin implantarea unui, *pacemaker* scade riscul unei crize Adams-Stokes fatale deoarece acest risc este foarte mic.

● BAV de gradul III necesită implantarea unui *pacemaker* în condiţiile în care funcţia cardiacă e compromisă şi alura ventriculară este rară, chiar dacă nu sînt prezente crize Adams-Stokes.

● BAV de gradul III cu o etiologie infecţioasă bine precizată (reumatism articular acut, infecţie streptococică) necesită un tratament medicamentos (Prednison + penicilină). Dacă nu se obţin rezultate se indică implantarea unui *pacemaker* (Parsi).

— Implantarea unui *pacemaker*, conform codificării amintite (din 1984) în blocul A-V cîştigat la adulţi, se va recomanda astfel:

Scanned with OKEN Scanner

● Clasa I

A. BAV complet sau intermitent, la orice nivel, asociat cu oricare din următoarele complicații:

1. Bradicardie simptomatică.
2. Insuficiență cardiacă congestivă.
3. Aritmie extrasistolică ventriculară sau alte condiții, care reclamă tratament cu droguri ce suprimă automaticitatea focarelor ectopice.
4. Perioade documentate de asistolă de $\geqslant 3$ secunde sau un ritm cardiac < 40 bătăi/minut la pacienți fără simptome.
5. Stări confuzionale care dispar prin *pacing* temporar.

B. Bloc A-V de gradul II, permanent sau intermitent, în funcție de locul blocării, cu bradicardie simptomatică.

C. Fibrilație atrială, flutter atrial sau cazuri rare de tahicardie supraventriculară cu BAV complet, bradicardie și una din condițiile descrise la punctul A. Bradicardia nu trebuie să fie corelată cu digitala sau drogurile cunoscute a afecta conducerea A-V.

● Clasa a II-a

A. BAV complet asimptomatic, permanent sau intermitent, la orice nivel anatomic, cu alura ventriculară de $\geqslant 40$ bătăi/minut.

B. BAV de gradul II, tipul Mobitz II, permanent sau intermitent.

C. BAV de gradul II, tipul Mobitz I, la nivel intra- sau infrahisian.

● Clasa a III-a

A. BAV gradul I.

B. BAV gradul II, tip Mobitz I la nivel suprahisian (nodul atrio-ventricular).

— *Pacing*-ul în BAV asociat cu infarct miocardic.

Scanned with OKEN Scanner

• Necesitatea pentru *pacing* temporar în infarct miocardic acut nu trebuie să constituie o indicaţie pentru *pacing* permanent.

• Indicaţii pentru *pacing* după infarctul miocardic.

• Clasa I

A. Pacienţi cu BAV de gradul II persistent sau BAV complet consecutive infarctului miocardic acut. Decizia pentru inserţia unui *pacemakr* trebuie făcută înaintea externării.

• Clasa a II-a

A. Pacienţi cu BAV gradul I persistent în prezenţa unui bloc de ramură nedocumentat anterior.

B. Pacienţi cu BAV tranzistor avansat şi asociat cu bloc de ramură.

• Clasa a III-a

A. Pacienţi la care tulburările de conducere A-V sînt tranzitorii în absenţa unor defecte de conducere intraventriculare.

B. Pacienţi cu BAV tranzitor în prezenţa unui hemibloc stîng anterior izolat.

C. Pacienţi cu hemibloc stîng anterior cîştigat în absenţa unui BAV.

— Indicaţii pentru *pacing* permanent în blocul bifascicular şi trifascicular.

• Clasa I

A. Bloc bifascicular cu BAV complet intermitent asociat cu bradicardie simptomatică.

B. Bloc bifascicular cu BAV de gradul II, tip Mobitz II, intermitent, cu simptome ce pot fi atribuite blocului inimii.

• Clasa a II-a

A. Bloc bifascicular sau trifascicular cu BAV de gradul II, tip Mobitz II, intermitent, fără simptome.

B. Bloc bifascicular sau trifascicular cu sincopă, care nu este dovedită a fi legată de un BAV complet,

Scanned with OKEN Scanner

dar alte cauze posibil a explica sincopa nu sînt identificabile.

C. Bloc infrahisian indus de *pacing*.

• Clasa a III-a

A. Blocuri fasciculare fără BAV sau fără simptome.

B. Blocuri fasciculare cu BAV de gradul I fără simptome.

II. *Un inconvenient major al angioplastiei transluminale coronare percutane: restenozarea*

Arteriografia coronariană a indus, în mod indubitabil, ideea unei posibile dilatări a teritoriului vascular stenozat.

Precursorii acestui mod de a gîndi au fost fără îndoială Dotter și Judkins, care, în 1964, au încercat să dilate arterele periferice stenozate prin leziuni aterosclerotice, folosind catetere progresiv mai mari. Leziunile endoteliale provocate de cateter puteau genera embolii sau chiar ocluzie. Metoda a fost, sub această formă abandonată, dar intuirea folosirii unui cateter cu balon i-a aparținut tot lui Dotter (împreună cu Porstmann).

Punerea în practică a angioplastiei transluminale percutane este legată, însă, de numele lui Andreas Grüntzig, care a folosit un balon distensibil la vîrful unui cateter flexibil. Umplerea acestui balonaș (cu Renografin și o soluție salină) supune fragmentul de

Scanned with OKEN Scanner

arteră coronară stenozat (decelat printr-o arteriografie coronară prealabilă) unei presiuni de 4—6 atmosfere, timp de cîteva secunde, presiune ce poate fi repetată de mai multe ori.

După o prealabilă experimentare a metodei pe inimi prelevate de la cadavre și pe inimi de cîini cărora li s-a creat o constricție coronariană chirurgicală, s-a trecut la om. Inițial s-au practicat opt dilatări coronariene (la Zürich și San Francisco) intraoperator, în timpul realizării unui *bypass* aorto-coronarian.

Amintind numele lui Grüntzig trebuie să reținem și data de 16 septembrie 1977, cînd, la Zürich, el a realizat prima angioplastie transluminală coronară, fără intervenție chirurgicală.

Metoda a cunoscut o rapidă extindere și se estimează la aproape 500 000 numărul de angioplastii coronariene efectuat în toată lumea. De la Zürich, Grüntzig a trecut la universitatea din Atlanta (Georgia) unde numărul de angioplastii efectuate la institutul (care acum, după moartea sa, îi poartă numele) depășește 3 000.

Să notăm că primele angioplastii transluminale coronare percutane au fost realizate la noi în țară de dr. Bradu Fotiade la Clinica de chirurgie cardio-vasculară „Fundeni".

S-a semnalat, încă de la început, că succesul metodei depinde de o bună selecționare a bolnavilor și inițial s-a recomandat metoda exclusiv la coronarienii cu un singur vas mare interesat și o bună funcționalitate a miocardului. Mai mult, se cerea ca leziunile să fie proximale și necalcifiate. Primii pacienți supuși angioplastiei transluminale coronare percutane (PTCA în prescurtarea anglo-saxonă) au răspuns în proporție de 80% acestor deziderate.

Scanned with OKEN Scanner

Pe drept cuvînt s-a obiectat (printre alții Rapaport) că dacă procedeul terapeutic e limitat la un singur vas și funcționalitatea miocardică este conservată, el vizează un contingent redus de bolnavi, iar supraviețuirea globală e dubitabil a fi ameliorată.

De altfel prognosticul acestor bolnavi este bun și prin tratament medical și nu diferă semnificativ chiar față de cel al unor bolnavi similari supuși revascularizării miocardice prin *bypass* aorto-coronarian. O urmărire la 5 ani consemnează o supraviețuire de 92—95% (Rapaport) practic similară cu cea a grupului tratat medical și a celui supus intervenției chirurgicale.

Prezența unei echipe de chirurgie cardio-vasculară este absolut necesară, pentru că, cel puțin pe primele loturi operate, s-a semnalat necesitatea practicării unui *bypass* aorto-coronarian de urgență.

S-a afirmat ulterior că selecționarea bolnavilor trebuie să aibă în vedere pacienți, care să fie virtuali candidați la revascularizarea chirurgicală a miocardului.

Odată cu creșterea abilității în practicarea metodei și rezultatele obținute au fost calitativ superioare. Astfel dacă pe un prim lot Grűntzig comunica o proporție de 5% a infarctului miocardic și de 9% a imineței de infarct, pe o statistică ulterioară rezultatele s-au concretizat în: succes anatomic la 62% cu o reducere medie a gradientului de stenoză de la 84 $\pm$ 9% la 34 $\pm$ 16%; incidența infarctului miocardic 1,2%; necesitatea unui *bypass* aorto-coronarian 7%, iar proporția restenozărilor s-a consemnat, după o urmărire de 6 luni, la 43% la nivelul grefelor de venă safenă (care au fost dilatate) și la 10% la nivelul arterelor coronare; ameliorarea clinică și coronarografică s-a evidențiat la 89% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

În 1981 Mario, Gonel și colab., pe baza unui studiu multicentric, la care au colaborat 29 de echipe, comunicau 66% succese și 34% eșecuri și stabileau ca indicații pentru acest procedeu terapeutic:

- pacienți cu angor sever și relativ recent;
- cazuri cu stenoză monotronculară strînsă, scurtă (sub 1 cm), necalcifiată, accesibilă, fără cuduri prea pronunțate, fără o ramură de diviziune la nivelul sau imediat după stenoză;
- prezența unui diametru de cel puțin 2 mm la nivelul arterei stenozate supuse angioplastiei.

Evident, progrese obținute în perfecționarea aparaturii, sporirea abilității în practicarea PTCA au extins aria indicațiilor și azi metoda se practică și pe trei vase stenozate.

Complicațiile PTCA nu au trecut neobservate și ar fi de amintit aici inventarierea făcută de „*National Heart, Lung and Blood Institute Registry Report of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*". Pe 664 angioplastii s-au remarcat 393 (59,2%) succese primare. Au existat 57 complicații cu sechele și 95 fără sechele.

Primele complicații au inclus: 6 decese în spital (1 sigur corelat cu metoda, 4 probabil corelate și 1 necorelat); 23 cazuri de infarct miocardic (11 la bolnavi cu *bypass* aorto-coronarian și 12 la bolnavi neoperați); 18 ocluzii coronare; 8 pacienți necesitînd intervenție chirurgicală; 3 cu alte complicații.

Complicațiile fără sechele au fost 22 cu disecția arterei coronare; 18 cu angină prelungită; 12 cu bradicardie, care a necesitat tratament medicamentos; 12 cu spasm coronarian; 9 cu hipotensiune arterială care a necesitat corectare medicamentoasă; 7 cu fibrilație ventriculară; 7 cu hemoragie excesivă; 3 cu

Scanned with OKEN Scanner

tahicardie ventriculară; 5 cu alte complicaţii. Un *bypass* aorto-coronarian de urgenţă în decurs de 24 de ore s-a impus la 108 pacienţi.

Aceste date reflectă un stadiu relativ incipient al practicării PTCA.

Carenţa esenţială a PTCA este pe termen mai mult sau mai puţin lung, apariţia restenozării.

Acesta este motivul pentru care s-a considerat oportună ţinerea unui simpozion pe această temă, la *Emory University School of Medicine, Andreas Grüntzig Cardiovascular Center*, Atlanta (Georgia)

În experienţa consemnată de *Emory University Hospital* incidenţa restenozării s-a semnalat la 25 — 30% din pacienţi. Lărgirea iniţială optimală a diametrului vasului diminuă probabil şansa restenozării numai pe „baze geometrice". Valoarea predictivă a unui gradient de presiune translezional final scăzut arată că un flux sanguin adecvat poate să reducă agregarea plachetară şi formarea trombusului.

Consecutiv aplicării metodei au loc injurii ale intimei şi mediei arterei. Acestea induc procese proliferative celulare care par să ţină şi de leziunea specifică şi de unii factori individuali ai pacientului. Factorii de leziune specifică se corelează cu localizarea leziunii, tortuozitatea şi ramificaţia vasului. Ponderea acestor factori e prioritară în procesul de restenozare. În opinia autorilor (Roubin şi colab.) relaţia dintre restenozare şi aterogeneză rămîne obscură.

Nu este neglijabilă nici intervenţia factorilor de risc în inducerea restenozării. Se pare că esenţial pentru profilaxia restenozării. este folosirea unor agenţi, care să blocheze stimularea proliferării celulelor musculare netede.

Scanned with OKEN Scanner

Institutul de Cardiologie din Montreal consemnează efectuarea unei angioplastii repetate în decurs de 6 luni de la PTCA făcută cu succes la 178 din 181 pacienţi (98%). Restul de 3 pacienţi nu prezentau simptome, aveau un test de efort negativ şi au fost consideraţi ca neavînd restenozare.

S-a practicat o a doua angiogramă coronariană de urmărire la 107 bolnavi (59%), care prezentau dureri anginoase persistente sau recurente, la un interval cuprins între 7 şi 18 luni după PTCA. Rezultatele au evidenţiat la 51 din 181 pacienţi (28%) o restenozare pe 51 din 205 segmente dilatate cu succes (ceea ce reprezintă o proporţie de 25%). Gradele de stenoză au fost cuprinse între 55% şi 65% (la doi bolnavi) şi $\geqslant$ 70% (la 49 pacienţi).

Timpul mediu de apariţie a restenozării a fost de $4{,}7 \pm 4$ luni.

Autorii (Guiteras, Bourasse şi colab.) consideră ca factori predictivi independenţi ai restenozării după PTCA:

- varianta de *angor pectoris*;
- boala multivasculară;
- severitatea stenozei reziduale;
- o dilatare mai mică a arterei stenozate prin PTCA.

Se pare că din aceşti patru factori implicaţi în restenozare ponderea cea mai mare îi revine severităţii stenozei reziduale imediat după PTCA. În general se apreciază că rata medie a restenozării ar fi de 25% şi că această complicaţie apare aproape întotdeauna în primele trei luni după PTCA făcută cu succes.

Problema restenozării trebuie să pornească de la o definire a ei. În experienţa centrului de la Frankfurt (Bussman, Kaltenbach şi colab.) restenozarea e concepută ca o scădere cu $>$ 30% a diametrului

Scanned with OKEN Scanner

obținut imediat după PTCA sau ca o pierdere de cel puțin 50% din diametrul luminal obținut prin PTCA. Rata restenozării într-un interval mediu de 5,6 luni (limită 1—18 luni) a fost de 15%. La pacienții cu *bypass* aorto-coronarian, care au necesitat angioplastie, rata restenozării a fost de 45%.

Autorii și-au propus să urmărească și efectul terapiei administrate înaintea, în timpul și cel puțin 4—6 luni după procedeu. Astfel pacienților li s-au administrat: 60—100 mg isosorbid-dinitrat plus 160—360 mg verapamil (sau 100—150 mg gallopamil) și 1,5 g acid acetilsalicilic zilnic.

Din 111 bolnavi care au întrerupt sau au diminuat doza de aspirină 42 (38%) au prezentat restenozare, în timp ce numai 49 din 288 pacienți, care au continuat să primească aspirina au dezvoltat restenozarea, ceea ce echivalează cu o proporție mai mică (18%).

Concluzia ce se desprinde este că o doză mare de aspirină administrată înainte, în timpul și 4—6 luni după PTCA scade sensibil procentul restenozării.

PTCA practicată pentru afectarea multivasculară generează o restenozare în proporție de 7—25%. Frecvența ei este mare la pacienții cu simptome recurente. S-a comunicat și o restenozare multilezională „silențioasă", care e însă mai rară. Dispariția simptomelor la majoritatea pacienților cu leziuni multivasculare și posibilitatea unei noi PTCA în caz de restenozare sînt factori care recomandă PTCA și în leziunile multivasculare (Vandormael și colab.).

Legat de problema definirii restenozării după PTCA s-a căutat să se facă o evaluare mai corectă a datelor furnizate de angiografia coronariană (Brown și colab.). Se consideră că proporția restenozării la 6 luni este de 25—35% din cazurile supuse la PTCA.

Scanned with OKEN Scanner

Se apreciază că succesul angioplastiei depinde de o suprafaţă minimă de 1,3 mm^2 a lumenului vascular, ceea ce echivalează cu un diametru mediu minim de 1,3 mm sau o stenoză de 50% a unui vas proximal tipic.

Suprafaţa lumenului este corect apreciată printr-o metodă de *scanning* videodensitometrică automată.

Există o serie de lucrări consacrate *mecanismelor patogenice* ale restenozării.

În linii mari cauzele potenţiale ale restenozării pot fi grupate astfel (Spears):

- Suprafaţa trombogenică constînd din: denudare endotelială, rupturi murale, suprafaţă mare.
- Separarea fluxului local conducînd la: agregare plachetară, depunere de microtrombi, depunere de lipoproteine, transport redus de oxigen la peretele arterial.
- Proliferarea celulelor musculare netede.
- Rezistenţa vasoelastică.

Lărgirea lumenului prin angioplastie poate induce fractura plăcii de aterom prin componentele neelastice ale lui (Faxon şi colab.). Consecutiv procedeului terapeutic se realizează o denudare a endoteliului care favorizează (şi ea) agregarea plachetară direct proporţională cu gradul suferinţei vasculare. Agregarea plachetară se produce foarte precoce, în cîteva ore de la PTCA. Ulterior prin formarea trombusului şi proliferarea celulelor musculare netede se realizează un nou proces ocluziv fibrocelular.

Terapia antiplachetară poate, în mod experimental, să reducă semnificativ procesul de agregare şi să diminue restenozarea. Măsurile terapeutice antiagregante plachetare şi împotriva proliferării celulelor musculare netede par a fi remediile cele mai raţionale pentru împiedicarea restenozării post-PTCA.

Scanned with OKEN Scanner

Rolul trombocitelor și al trombozei în restenozarea după angioplastie a fost minuțios studiat de Harker. Leziunea endotelială provocată de angioplastie inițiază depunerea plachetară prin procese de agregare plachetară și de „recrutare" a trombocitelor circulante pentru a forma un trombus plachetar mural lărgit. Trombina, care ia naștere, prin activarea simultană a cascadei de coagulare prin structurile țesutului conjunctiv subendotelial întărește depunerea plachetară și stabilizează formarea trombusului cu fibrina. Procesul de „recrutare" plachetară generează activitatea receptorului pentru glicoproteina IIb/IIIa pentru fibrinogen și alte proteine citoadezive incluzînd fibronectina, trombospondina și factorul Willebrand.

Proliferarea celulelor musculare netede determină o îngroșare intimală, care este mediată în parte prin mitogene plachetare (în special factorul de creștere trombocitar) puse în libertate într-un vas lezat prin angioplastie. Factorul de creștere trombocitar poate fi eliberat și din alte celule sanguine și vasculare, ca de exemplu celulele endoteliale, monocite, macrofage și celulele musculare însăși.

O serie întreagă de factori antiplachetari pot reduce ocluzia trombotică. În acest sens rolul aspirinei pare a fi important, dacă se ține seama de unele *trialuri* clinice controlate apreciind eficacitatea ei în insuficiențele circulatorii cerebrale tranzitorii și în angina instabilă. O acțiune benefică ar demonstra dipiridamolul în împiedicarea obstrucției din *bypass*-ul aorto-coronarian prin venă safenă.

Se pare că și anticorpii monoclonali ar interveni favorizînd exprimarea receptorilor plachetari.

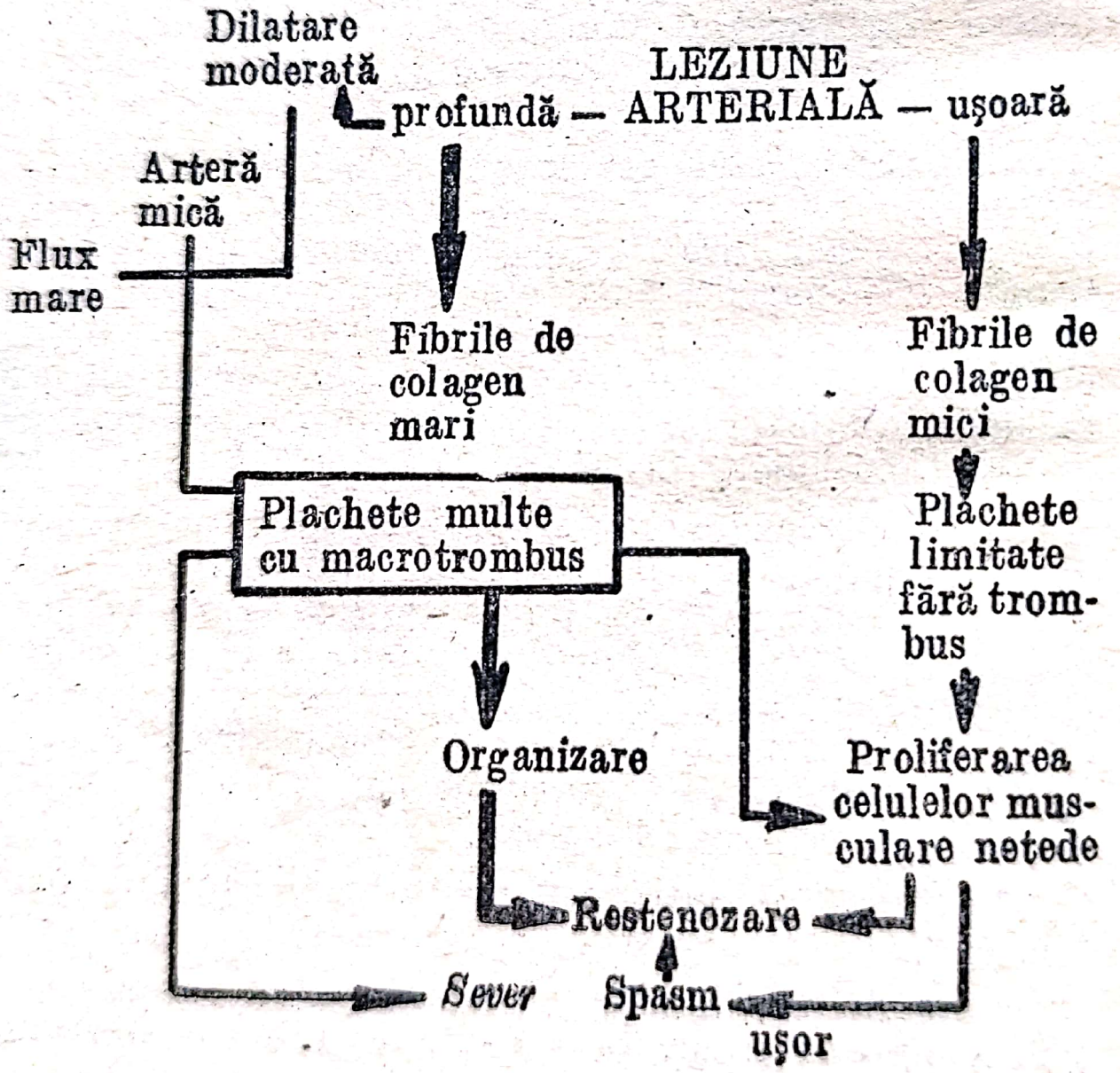
În opinia lui Chesebio și colab, restenozarea post-PTCA pare a fi un răspuns la o alterare arterială

Scanned with OKEN Scanner

profundă, mult mai trombogenică decît cea superficială, pentru că este vorba de o expunere a colagenului, elastinei și celulelor musculare netede la acțiunea circulației sanguine. În consecință se eliberează tromboplastina tisulară și se produce agregarea plachetară cu formarea de trombus plachetar și ca rezultat al activării plachetare și al intrării în acțiune a sistemului de coagulare.

Iată o schemă a restenozării după PTCA (după Chesebio și colab.).

Schema 1



Mecanismul major al stenozării este reprezentat de săgeata îngroşată şi el explică organizarea trombusului mural. Proliferarea celulelor musculare netede sub influenţa factorului de creştere trombocitar are o contribuţie mai puţin importantă, iar spasmul este expresia unei vasoconstricţii produsă proximal şi mai ales distal de regiunea dilatată după angioplastiei şi care este direct proporţională cu gradul agregării plachetare. Rolul spasmului este totuşi incert în inducerea restenozării.

Terapia inhibitorie plachetară reduce mecanismele figurate cu asterisc.

Pentru Vogel restenozarea este un model pentru a studia procesul de ateroscleroză. Există, în opinia acestui autor, similitudini între angioplastie şi restenozare şi între infarctul miocardic acut cu tromboliza şi problemele de reocluzie acută şi cronică. Există un proces de „*passivaţion*", care încearcă să menţină permeabilitatea.

În PTCA poate exista o reocluzie precoce legată de disecţia sau disrupţia intimei. Există o serie de „forţe de activare" care sînt la început foarte puternice şi altele care sînt activate încet şi conduc la ocluzie după săptămîni sau luni.

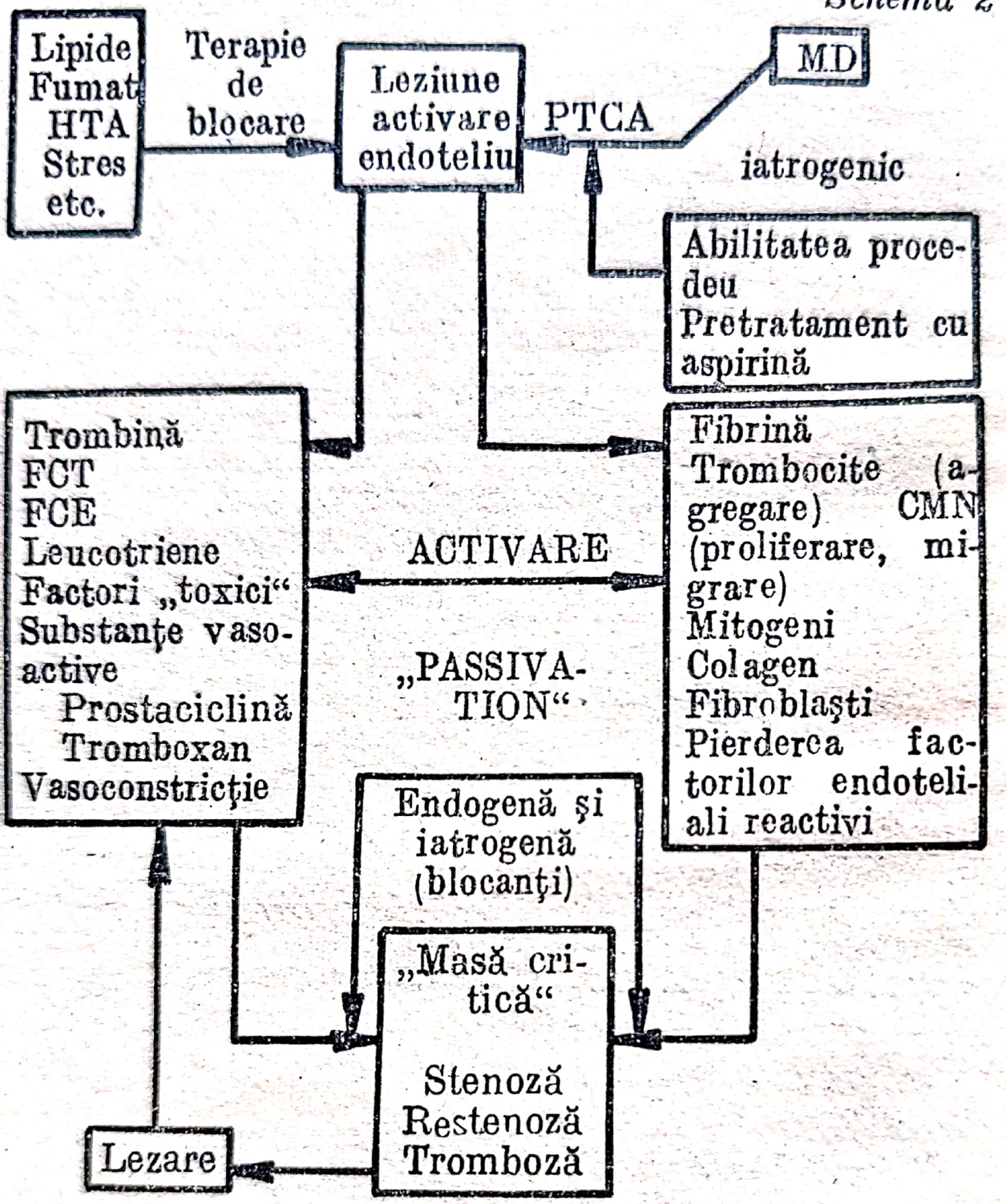
Ocluzia precoce trebuie să beneficieze de o terapie diferită faţă de cea tardivă. În acest sens este necesar să se prevină leziunea produsă prin PTCA şi forţele de activare tardive.

O modalitate terapeutică ar fi reprezentată de „sudarea" peretelui vascular, după PTCA, cu laser, sudare care ne-ar oferi timpul necesar pentru perfectarea altor abordări terapeutice.

Iată schematic activatorii implicaţi în „*passivation*", stenoză şi restenoză (Vogel) (schema 2).

Scanned with OKEN Scanner

Schema 2



Legendă: FCT = factor de creştere trombocitar; FCE = factor de creştere epidermal; HTA = hipertensiune arterială; CMN = celule musculare netede.

Scanned with OKEN Scanner

Perfecționarea aparaturii în PTCA ar putea să prevină procesul de restenozare. În acest sens Spears amintește angioplastia cu balon laser, care folosește proprietățile coagulante ale radiației laser Nd:YAG pentru a „suda" elementele tisulare rupte.

Există în acest sens studii post-mortem ale arterelor ateromatoase umane și pe modele animale în *vivo*, care arată că angioplastia cu balon laser, prin crearea unui lumen, care aproximează dimensiunea și forma cilindrică netedă a balonului ar putea fi eficace în „tratamentul" cauzelor principale ale restenozării.

Restenozarea este considerată ca o formă accelerată de ateroscleroză. Răspunsul coronarei umane la dilatarea cu balon reflectă interacțiunile reflexe dintre mediatorii leziunii produse și inflamația tisulară. Un rol esențial printre acești mediatori îl au monocitele/macrofagele, neutrofilele, trombocitele, celulele musculare netede și celulele endoteliale. Există anumite modificări, care sugerează răspunsuri inflamatorii mediate imunologic.

Cel puțin în parte se consideră că restenozarea reflectă perturbările mediatorilor celulari ai lezării tisulare conducînd la o ateroscleroză accelerată.

Procesul fiziopatologic privit sub acest unghi ar putea fi modulat prin glucocorticoizi, care s-ar dovedi astfel utili (Macdonal, Panush, Pepine).

Complexitatea acestui proces este exprimată de produșii elaborați de monocite/macrofage. Iată care sînt acești produși (după autorii anterior citați):

Componenți ai complementului

C_1, C_4, C_2, C_3, C_5, factorul D, properdina, B_1H, inactivator C_3b

Scanned with OKEN Scanner

Factori de coagulare
X, IX, VII, V, tromboplastina, protrombina

Enzime
Lizozom, hidrolaze acide, proteaze neutre, lipoproteinlipaza, fosfolipaza

Inhibitori de enzime
Inhibitori plasmatici, α-2 macroglobulina, α-1 antiprotează

Proteine de legare
Transferină, fibronectină, transcobalamină II, apolipoproteina E etc.

Oligopeptide
Glutation

Lipide
PGE_2, $PGF_2\alpha$, tromboxan B_2, leucotriene, B, C, D, E, acizi tetraenoici, factori de activare plachetară

Nucleozide și metaboliți
Superoxid, H_2O_2, acizi hipofolici, radical hidroxil

Factori chemotactici
Pentru neutrofile, eozinofile, fibroblaști

Factori care promovează creșterea
Pentru limfocite (Interleukin 1), precursorii, mieloizi, precursorii eritroizi (eritropoietina), fibroblaști, celule musculare netede, celule endoteliale

Factori care inhibă creșterea
Pentru limfocite, precursorii mieloizi, celule mezangiale, celule tumorale, viruși.

Factori afectînd sinteza altor substanțe celulare
Sinteza hepatocitară a amiloidului A, amiloidului P, heptaglobinei; sinteza colagenazei, PG, activatorului plasminogenului; sinteza condrocitară a PG; sinteza adipocitară a lipazei; sinteza acizilor grași, a acetil-Co-A-carboxilazei

Scanned with OKEN Scanner

Factori *hormon-like*
Pirogeni, activitate *insulin-like* etc.

S-a încercat să se codifice o metodologie în PTCA, care să reducă riscul restenozării. În acest sens Douglas și colab. propun:

- Înainte de PTCA
  - Droguri plachetar-active, antagoniști de calciu, droguri antiinflamatorii, heparină.
- În timpul PTCA
  - Nitrați, antagoniști de calciu, heparină, Dextran.
  - Se va ține seama de:
    = substanța de contrast;
    = mărimea balonului;
    = numărul de inflații;
    = presiunea balonului;
    = durata inflației;
    = strategia inflației.
- După PTCA
  - Heparină, antiagregante plachetare, antagoniști de calciu.
  - Combaterea factorilor de risc.

În concluzie se poate afirma că angioplastia transluminală percutană coronară este un procedeu nechirurgical, care tinde a fi extins la un contingent tot mai mare de coronarieni. Rezultatele imediate ale metodei sînt foarte bune, uneori spectaculoase, stăpînind durerea.

Din nefericire procesul de restenozare se instalează destul de repede la un număr important de pacienți. Cunoaștem azi destul de bine mecanismul restenozării.

Urmează ca perfecționarea metodei și introducerea unor noi remedii terapeutice să scadă în mod substanțial riscul acestui inconvenient, care este restenozarea.

Scanned with OKEN Scanner

III. *Actualităţi şi progrese pe scurt...*

A. Angioplastia percutană transluminală intracoronariană (PTCA)

● *Datele preliminare* ale aplicării acestei metode permiteau, la 5 ani de la introducerea ei în practică, să se concluzioneze:

— PTCA trebuie rezervată:

● pacienţilor cu angor sever, relativ recent;

● stenozei monotronculare strînse, scurte (sub 1 cm), necalcifiate, accesibilă, fără cuduri prea pronunţate sau tortuozităţi, fără ramură de bifurcaţie la nivelul sau imediat după stenoză, pe o arteră cu un diametru intern de $\geqslant$ 2 mm.

— Incidenţa indicaţiilor era relativ rară, apreciată la circa 7% din pacienţii supuşi arteriografiei coronariene.

— Este necesar ca cei ce urmează a fi supuşi acestui procedeu terapeutic să urmeze, în prealabil, un tratament cu antiagregante plachetare. În timpul efectuării acestui procedeu se recomandă administrarea de 10 000 u. Heparină i.v. şi a unei perfuzii cu Dextran.

Evitarea spasmului se realizează prin antagonişti de calciu.

— Proporţia restenozărilor la doi ani era apreciată la 10%.

● *La 10 ani* după introducerea PTCA se semnala posibilitatea practicării ei pe mai multe vase.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel la 100 pacienți consecutivi, Finci și colab. au executat PTCA pe 207 artere și au obținut un succes imediat la 85 bolnavi.

Apariția unui infarct miocardic acut s-a consemnat la 5 bolnavi și la alți 5 a fost nevoie de un *bypass* aorto-coronarian.

După o urmărire de 12±6 luni s-a efectuat un control coronarografic care a semnalat o permeabilitate completă la 76% și incompletă la 2 %.

O restenozare decelată coronarografic s-a consemnat la 51% din pacienți și la 33% din artere. Cea mai mare rată a restenozării s-a observat la artera descendentă anterioară stîngă și a fost clinic mută într-o proporție de 18%.

Repetarea PTCA a dat rezultate mai slabe la cei la care se obținuse o permeabilitate inițială incompletă.

Restenozarea după PTCA multivasculară este, în majoritatea cazurilor, numai pe un vas și doar la 7% s-a evidențiat o restenozare a tuturor vaselor.

Dilatări ale bolii cu două pînă la cinci stenoze au permis, pe baza a 405 PTCA consecutive, să se conchidă (Rutherford și colab.): PTCA poate fi practicată cu risc mic la pacienții cu stenoze multiple; metoda este o alternativă logică la revascularizarea chirurgicală a miocardului (prin *bypass* aorto-coronarian) avînd rezultate inițiale comparabile.

● *Ratele de succes ale PTCA* sînt direct proporționale cu numărul de proceduri efectuate de medici. Cu cît acest număr e mai mare cu atît proporția repermeabilizării este mai crescută și nevoia efectuării unui *bypass* aorto-chirurgical e mai mică.

Se consideră că persoanele experimentate în cateterism cardiac au posibilitatea de a efectua mai ușor PTCA decît altele, iar experiența cîștigată a făcut (conform datelor furnizate de *National Heart, Lung*

Scanned with OKEN Scanner

and Blood Institute Registry) ca rezultatele bune să crească de la 59% la 95%, *bypass*-ul de urgență să scadă de la 6% la 1%, iar infarctul miocardic acut de la 5% la 3%.

● *Efectele hemodinamice benefice ale PTCA* au fost concretizate prin reversibilitatea unor fenomene evidențiate la pacienți înainte de practicarea metodei

Asincronismul funcțional al ventriculului stîng (stabilit prin angiografie radionuclidă) este consecința unei variații regionale în timp a evenimentelor diastolice mai frecventă decît a evenimentelor sistolice. PTCA realizează o reducere a asincronismului diastolic regional. Asincronismul funcțional diastolic al ventriculului stîng este deci o manifestare reversibilă a ischemiei miocardice.

Studii pertinente au stabilit că 4—6 umflări ale balonașului cu o durată de 51±12 secunde *per* inflație și un timp total de 252±140 secunde nu generează o disfuncție permanentă a mecanicii regionale a miocardului, a fluxului sanguin miocardic și a lactatului.

Rezultatele clinice, angiografice și hemodinamice, ca și perfuzia miocardică globală și regională sînt cu atît mai bune cu cît boala interesează mai puține vase.

Ameliorarea s-a dovedit a fi foarte netă, prin analiza acestor parametri, dacă stenoza semnificativă a interesat un singur vas (de exemplu artera descendentă anterioară stîngă).

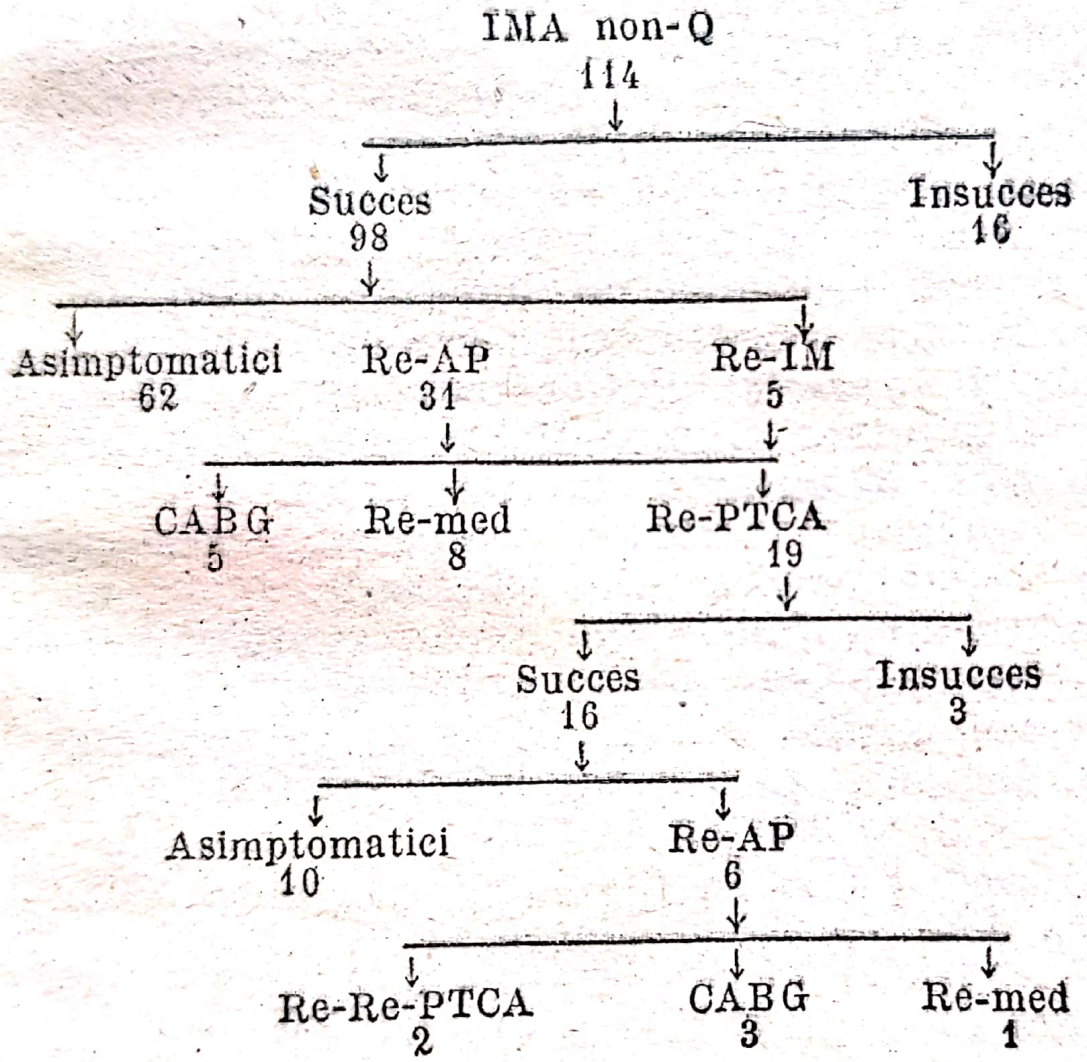
● S-a scris foarte mult, în ultimii ani, atît în literatura medicală străină cît și în cea autohtonă, despre *infarctul miocardic non-Q (intramural)*. S-a semnalat faptul că evoluția imediată este, de regulă, mai favorabilă, dar cea tardivă este mai gravă, consemnîndu-se mai frecvent (decît în infarctul transmural) apariția anginei instabile sau a unui infarct miocardic recurent.

Scanned with OKEN Scanner

La 114 bolnavi cu angor (fie în repaus, fie la efort) apărut după un infarct miocardic non-Q, în medie la 31 de zile după accidentul coronarian, s-a practicat PTCA (Suryapranata, Beatt și colab.).

Toți pacienții aveau o stenoză coronariană semnificativă. Ni se pare interesant să redăm această experiență sub forma unei scheme (schema 3).

Schema 3



Re-Ap = reapariția anginei pectorale severe.
Re-IM = reapariția infarctului miocardic acut.
CABG = *bypass* aorto-coronarian cu grefă de venă safenă.
Re-PTCA = PTCA efectuat a doua oară.
Re-med = reluarea tratamentului medical.
Re-Re-PTCA = PTCA efectuat a treia oară.

Se apreciază că: rata înaltă de succes inițial, incidența scăzută a morții subsecvente și a infarctului miocardic recurent tardiv și beneficiul simptomatic sînt argumente care atestă utilitatea PTCA la bolnavii cu infarct miocardic non-Q selecționați.

● *Tratamentul trombolitic în infarctul miocardic acut*, în primele 3—4 ore de la debut, își face din ce în ce tot mai mult loc, mai ales de cînd s-a dovedit că activatorul tisular al plasminogenului (t-PA, sau cel obținut prin inginerie genetică rt-PA) și-a dovedit superioritatea față de streptokinază sau urokinază, fiind lipsit de acțiunea litică sistemică.

Este de semnalat însă că medicația trombolitică nu este decît un moment în tratamentul infarctului și că repermeabilizarea nu împiedică progresiunea procesului aterosclerotic și pericolul reinfarctării.

PTCA și *bypass*-ul aorto-coronarian (CABG) pot completa acțiunea tromboliticelor și o codificare a situațiilor și momentelor în care pot fi utilizate a făcut-o Braunwald în ceea ce el a numit „tratamentul agresiv" al infarctului miocardic acut.

Administrarea streptokinazei sau a urokinazei pe cale intracoronariană are un dublu avantaj față de administrarea intravenoasă: 1) obținerea unei repermeabilizări mai rapide a vasului trombozat; 2) folosirea unei doze mai mici.

S-a folosit PTCA la 20—60 minute după sfîrșitul tratamentului cu streptokinază la 19 pacienți și la 24 ore, respectiv 31 ore la alți doi. Angioplastia s-a realizat cu succes la 17 bolnavi (Meyer, Merx și colab.). PTCA nu a indus reocluzia la nici un bolnav. În timpul perioadei de urmărire au apărut două reinfarctări și o reocluzie asimptomatică.

Se pare că rezultatele au fost superioare față de cele obținute la pacienții cu infarct miocardic tratați exclusiv cu streptokinază.

Scanned with OKEN Scanner

Se concluzionează că PTCA poate fi efectuată sigur și cu succes imediat după introducerea intracoronariană de streptokinază la bolnavii cu infarct miocardic acut. Reducerea stenozei subtotale contribuie la reperfuzarea miocardului ischemic, diminuă riscul reocluziei și pare a ameliora prognosticul.

Pentru Mattern și colab., PTCA practicată precoce după un tratament fibrinolitic efectuat cu succes, dar cu o stenoză reziduală semnificativă a arterei obstruate, poate să nu excludă în timp o restenozare acută, chiar în condițiile în care se efectuează un tratament cronic cu antagoniști de calciu sau droguri anticoagulante.

● Printre *factorii* care concură la *apariția restenozării după PTCA* s-a incriminat și rolul fumatului de țigarete. Studii făcute în acest scop, pe loturi comparabile, au demonstrat, prin analiza de regresiune logistică, rolul fumatului de țigarete ca predictor al restenozării. Abandonarea fumatului se impune deci ca o necesitate (Galan și colab.).

● Foarte discutată este influența *disecției intimale* asupra restenozării, la bolnavii la care s-a efectuat PTCA cu succes.

Pe un lot de aproape 1 000 de pacienți supuși angioplastiei, la 25% s-a evidențiat coronarografic o disecție intimală.

Se conchide (Leimgruber, Grüntzig și colab.) că disecția intimală necomplicată după PTCA făcută cu succes nu favorizează restenozarea. Se poate intui o evoluție excelentă pe termen lung (prin verificări coronarografice) dacă disecția intimală este asociată cu un rezultat hemodinamic favorabil.

● S-a căutat să se stabilească *metode* care să aibă *valoare predictivă pentru restenozare*, la un interval mic (4 săptămîni) după PTCA făcută cu succes.

Scanned with OKEN Scanner

În acest sens s-a demonstrat (Wijus, Serruys și colab.) superioritatea scintigrafiei cu thaliu-201 față de electrocardiograma de efort. Restenozarea a fost prezisă la 74% din pacienți prin scintigrama cu thaliu-201 și la 50% prin proba electrocardiografică de efort.

● Se știe că *revascularizarea chirurgicală* a miocardului se poate realiza fie prin *bypass* aorto-coronarian cu grefă de venă safenă, fie prin folosirea mamarei interne stîngi.

Datele disponibile scot în evidență faptul că permeabilitatea pe termen lung e superioară în cazul folosirii mamarei interne stîngi, procedeul recomandat a fi de elecție la pacienții mai tineri.

S-a constatat însă (Kereiakes și colab.) că și permeabilitatea mamarei interne stîngi poate fi compromisă și PTCA poate fi folosită și în aceste circumstanțe. Metoda s-a folosit cu succes, ca o alternativă la o reintervenție chirurgicală făcută cu scopul dezobstrucției sau al înlocuirii cu o grefă de venă safenă.

În cazul executării PTCA se menține necesitatea unei terapii cu antagoniști de calciu și antiagregante plachetare pre- și post-PTCA.

● Efectuarea unui *bypass* aorto-coronarian urmată în timp de *reapariția simptomelor*, ridică adesea necesitatea unui CABG repetat.

Într-o atare situație, PTCA s-a executat cu succes la 88% din cei 94 pacienți tratați și la 90% din cele 115 leziuni decelate.

Astfel se conchide (Corbelli și colab.) că PTCA poate constitui o alternativă eficace la o reoperație a pacienților simptomatici cu CABG în antecedente.

● Există situații rare, în care CABG se poate complica, dacă se realizează o *grefare inadecvată la vena coronară*. Poate să apară o fistulă iatrogenă, care realizează un șunt stînga-dreapta și să conducă la: persistența durerilor și apariția unei insuficiențe cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

În asemenea circumstanțe s-a indicat efectuarea unei PTCA la nivelul arterei stenozate și embolizarea prin cateter a fistulei venoase aorto-coronariene (Goldbaum și colab.).

B. Revascularizarea chirurgicală a miocardului

Bypass-ul aorto-coronarian cu grefă de venă safenă (CABG) a intrat în practica medicală ca o metodă terapeutică extrem de frecvent utilizată. Extensia ei se constituie ca un veritabil „*boom*" și sînt țări (ca de exemplu S.U.A.) unde se execută cîteva sute de mii de CABG anual.

Numărul vaselor pe care se realizează acest pontaj aorto-coronarian a crescut an de an și există centre de chirurgie cardio-vasculară în care se urmărește o revascularizare completă a miocardului, condiția fiind ca diametrul vaselor supuse anastomozei să fie de cel puțin 2 mm (după unii chiar 1 mm).

Coronary Artery Surgery Study (CASS) urmărește minuțios diferitele aspecte ale folosirii acestei terapii chirurgicale. Pe baza cercetărilor făcute s-a ajuns la concluzia că un infarct miocardic acut „vindecat", asimptomatic, nu necesită nici CABG, nici coronarografie.

Această concluzie nu întrunește însă unanimitatea opiniilor și o personalitate în domeniul cardiologiei, Rahimtoola, nu o acceptă.

Ni se par interesante argumentele pe care Rahimtoola le avansează în acest sens:

1) Mortalitatea după infarctul miocardic acut este mare (ea a fost pe un lot de 2 290 pacienți de 22% din ziua a doua de la debut și pînă la un an).

Scanned with OKEN Scanner

Cea mai mare mortalitate după infarctul miocardic acut este în primele trei luni.

2) Bolnavii etichetați de CASS ca „asimptomatici" pot avea activitatea limitată.

3) Numai un mic număr de pacienți selecționați au fost randomizați.

4) Urmărirea bolnavilor după trei luni nu a avut în vedere existența complicațiilor, semnalate în primele trei luni (insuficiență cardiacă congestivă, aritmii ventriculare severe).

Testul electrocardiografic de efort poate să pună în evidență, ca și explorarea radioizotopică, o ischemie și deci să identifice pacienții cu risc crescut.

Coronarografia poate să evidențieze la bolnavii cu afectarea porțiunii proximale a arterei coronare stîngi, și recuperați după un infarct miocardic acut, un risc de mortalitate de șapte ori mai mare decît la cei cu interesarea porțiunii proximale a arterei descendente anterioare stîngi.

5) Supraviețuirea la 7 ani (pe un lot de 780 pacienți din statistica CASS) consemnează o proporție mai mare (88%) la cei cu afectarea a trei vase și fracția de ejecție de 0,36—0,49 tratați chirurgical decît la cei tratați medical (65%).

● *Un alt studiu CASS* care și-a propus să studieze rata supraviețuirii la bolnavii cu CABG, în funcție de rasă, ajunge la concluzia că rasa neagră a fost corelată cu o supraviețuire mai proastă, comparativ cu rasa albă, prin tratament medical, dar această diferență nu a putut fi demonstrată în condițiile tratamentului de revascularizare chirurgicală a miocardului. Se pare că factorii care generează rata diferită (mai mică) la negrii tratați medical s-ar explica prin incidența sporită a hipertensiunii arteriale și prin fumatul de țigarete în exces.

Scanned with OKEN Scanner

● Ni se pare interesantă *o urmărire, în cadrul CASS*, privind calitatea vieții la coronarienii tratați prin CABG în comparație cu cei tratați medical.

Durata de urmărire a unor bolnavi randomizați a fost de 5,5 ani.

Concluziile desprinse scot în evidență că CABG ameliorează calitatea vieții (dispariția durerii precordiale, ameliorarea stării funcționale subiective și obiective, scăderea numărului de comprimate de nitroglicerină și de beta-blocante folosite).

Se pare că terapia chirurgicală nu a generat un efect de ameliorare semnificativă privind starea ocupațională sau recreațională.

„*Seattle Heart Watch*" a întreprins un studiu nerandomizat și a conchis că există o supraviețuire mai mare a pacienților tratați chirurgical prin CABG în totalitate, față de cei tratați medical. Se pare că cel mai bun rezultat se obține la bolnavii cu interesarea a trei vase și cu funcția normală sau ușor diminuată a ventriculului stîng, care sînt sub 48 de ani și nu au aritmie ventriculară pe electrocardiograma de repaus.

● *O urmărire pe 11 ani* s-a făcut la *Duke University Medical Center* a subiecților cu angor stabil pentru a se evalua rata de supraviețuire a unui lot tratat chirurgical față de unul tratat medical. Considerîndu-se stenoza semnificativă ca fiind $\geqslant 75\%$ și funcția ventriculară stîngă neafectată nu s-au evidențiat deosebiri notabile din punct de vedere statistic.

La pacienții cu trei vase afectate, urmărirea pe 7 ani a demonstrat o proporție a supraviețuirii mai mare decît la cei care au beneficiat de tratament medical.

Un studiu similar efectuat de *European Coronary Surgery Study Group* ajunge la rezultate aproape identice, dar se pare că, față de studiul citat anterior, rezultatele CABG pe trei vase sînt mai bune (în materie

Scanned with OKEN Scanner

de supraviețuire), mai mult printr-o supraviețuire mai mică a setului de bolnavi tratați medical.

În *The Veterans Administration Cooperative Study of Stable Angina* s-a remarcat faptul că la bolnavii cu angor stabil, fără interesarea trunchiului arterei coronare stîngi, intervenția chirurgicală a ameliorat semnificativ supraviețuirea la 2/3 din pacienții apreciați ca avînd un risc mediu sau mare prin 4 factori predictivi de prognostic (clasa a III-a sau a IV-a NYHA, istoric de infarct miocardic, istoric de hipertensiune arterială, subdenivelare ST pe ECG).

● Pentru menținerea permeabilității grefei în pontajul aorto-coronarian s-a *studiat rolul aspirinei* (325 mg/zi) sau al aspirinei (aceeași doză) în combinație cu dipiridamol (75 mg/zi) în comparație cu placebo (Brown și colab.).

S-a stabilit necesitatea unei terapii cu aspirină sau aspirină și dipiridamol imediat după *bypass*-ul aorto-coronarian.

Nu ar exista, în experiența autorilor, o diferență semnificativă între utilizarea combinației față de administrarea exclusivă a aspirinei.

● Revascularizarea chirurgicală a miocardului se poate complica, azi într-o proporție maximală admisă de 5%, cu *un infarct miocardic*. Evidențierea infarctului perioperator se face fie prin constatarea apariției de unde Q pe traseul electrocardiografic, fie prin evidențierea unor creșteri enzimatice (în special CK sau izoenzima CK—MB). În general se admite că infarctul miocardic poate fi subestimat ca frecvență, dacă se ia în considerare numai criteriul electrocardiografic, sau poate că fie supraestimat cînd se consemnează exclusiv creșterile enzimatice.

Datele de „*mapping*", valorile CK și CK—MB (mai mici) și valorile fracției de ejecție a ventriculului stîng (mai ridicată) la pacienții cu infarct miocardic

Scanned with OKEN Scanner

perioperator în comparație cu cei cu infarct miocardic acut demonstrează că infarctul perioperator este mai mic și mai benign (Grean, Waters și colab.).

Infarctul miocardic perioperator influențează negativ supraviețuirea. Pe un lot important de bolnavi s-a apreciat (Namay și colab.) că supraviețuirea la 5 ani a fost de 76% la bolnavii supuși la CABG care au dezvoltat un infarct perioperator față de 90% la cei operați dar fără această complicație.

● *Permeabilitatea grefelor* în condițiile pontajului aorto-coronarian suferă deteriorări progresive.

Pe un lot de 600 pacienți (Bourassa și colab.) s-au estimat ratele de permeabilitate ca fiind de 87—93% la o lună și 74—85% la un an de la intervenția chirurgicală.

Ocluzia precoce a grefei este urmarea unui proces de tromboză; la un an s-a stabilit că ea se datorează unei proliferări fibroase a intimei grefei, care poate conduce la o stenoză a grefei de $\geqslant 50\%$.

Ocluzia tardivă se corelează cu ateroscleroza și nu devine manifestă decît după cel puțin 2 ani.

S-a remarcat o corelație strînsă între modificările grefelor și supraviețuirea pe termen lung.

Atkinson și colab. au făcut o corelare a datelor angiografice cu constatările necropsice la bolnavi decedați în urma CABG.

S-au semnalat trei tipuri de leziuni histologice: ateroscleroza, proliferarea fibro-intimală și ocluzia totală cu fibroză. Coronarografiile au fost efectuate cu $0,7 \pm 1,1$ luni înaintea decesului. La 2/3 din grefe a existat o corelare în sensul că explorarea angiografică a reflectat cu acuratețe constatările consemnate postmortem.

● Rezultatele obținute prin CABG nu se traduc numai prin dispariția durerii sau diminuarea numărului de tablete de nitroglicerină folosite, dar și prin *creș-*

Scanned with OKEN Scanner

rea capacității de efort. În acest sens s-a observat (Rahimtoola) că frecvența inimii crește, crește mai mult tensiunea arterială la efort, extracția de lactat a miocardului este augmentată, disfuncția ventriculului stîng se ameliorează, iar hipotensiunea de efort se abolește.

Ameliorarea poate fi documentată prin explorarea radionuclidă cu thaliu-201.

O serie de parametri fiziologici cunosc după CABG o netă ameliorare, care interesează funcția sistolică și cea diastolică a ventriculului stîng. Toți pacienții explorați (Caroll și colab.) aveau, înainte de CABG, o ischemie indusă de efort, o asinergie a ventriculului stîng indusă de efort, o scădere a fracției de ejecție și o creștere a presiunii telediastolice de asemenea induse de efort.

După intervenție chirurgicală toți acești parametri au evidențiat ameliorări nete la testul de efort.

● *Ischemia silențioasă* a fost detectată la 82% din pacienții cu episoade ischemice detectate printr-o monitorizare electrocardiografică ambulatorie efectuată timp de 36 de ore. CABG a redus cu 41% frecvența ischemiei miocardice tranzitorii evidențiind, și în acest fel, o superioritate față de efectul terapiei exclusiv medicale (Egstrup).

● S-a căutat să se stabilească *dacă există o corelație* între gradul permeabilității precoce (la 6 luni) și: recurența simptomelor anginoase, apariția infarctului miocardic și timpul la care a survenit moartea după revascularizarea chirurgicală a miocardului prin *bypass* (CABG) (Gould și colab.). Observația a vizat un număr de 658 pacienți urmăriți timp de 13 ani.

Concluzia la care s-a ajuns a fost că pacienții cu grefe pe mai multe vase, grefe care au fost constatate ca fiind permeabile au prezentat perioade mai lungi (peste

Scanned with OKEN Scanner

7 ani) lipsite de dureri anginoase. Nu au existat diferențe între operați în ceea ce privește rata survenirii infarctului postoperator sau a morții coronariene.

● Există situații în care *o angioplastie transluminală nu a putut fi realizată*. Unii din acești bolnavi au fost supuși la CABG de urgență sau ulterior în mod electiv.

S-a stabilit capacitatea de efort (pe cicloergometru) înainte și după PTCA sau CABG (făcută în urgență sau electiv) la o medie de urmărire de 29 luni (Meyer, Grüntzig).

Rezultatele s-au concretizat în creșterea capacității de efort (de la 74 ± 42 wați la 122 ± 47 W după PTCA și de la 73 ± 34 la 120 ± 41 după CABG).

● Luarea unei decizii pentru un *tratament medical sau chirurgical* este adesea dificilă. Este nevoie de o anume strategie izvorîtă din corelarea datelor clinice cu cele paraclinice (neinvazive sau invazive). Această strategie, elaborată în urmă cu cîțiva ani de Friesinger, ni se pare actuală și considerăm că ea poate constitui un punct de plecare și de meditații în fața unui bolnav, pe care îl plasăm într-una din entitățile cardiopatiei ischemice.

I. O primă acțiune implică stabilirea unor *determinanți principali de prognostic*, pentru toți pacienții, la care trebuie evaluate:

— Gradul disfuncției ventriculului stîng.
— Severitatea obiectivă a ischemiei:
  ● durata testului de efort;
  ● gradul modificării segmentului ST.
— Extinderea aterosclerozei coronare.
— Evenimentele ischemice intercurente recente:
  ● infarctul miocardic;
  ● angina instabilă;

Scanned with OKEN Scanner

- moartea cardiacă subită cu resuscitare.

— Factori adiționali:
- hipertensiunea arterială;
- cardiomegalia;
- insuficiența cardiacă;
- anomaliile electrocardiografice:
  = aritmii ventriculare,
  = tulburări de conducere.

II. Este necesar să se aibă în vedere o serie de *principii* și *probleme în stabilirea capacității de efort:*

— Principii

A. „Stratificarea" bolnavilor și alcătuirea de subseturi în funcție de determinanții prognostici principali.

B. Stabilirea unei aprecieri corecte a „istoriei naturale" a bolii și cunoașterea detaliată a rezultatelor centrului de chirurgie cardio-vasculară, la care ne-am decis pentru practicarea CABG.

C. Stabilirea unei abordări în trepte a explorărilor pornind de la cea mai simplă pînă la cea mai complicată și grevată de un risc (uneori mortal).

D. Luarea în considerație a faptului că datele obiective (furnizînd informații de ordin cantitativ) sînt superioare celor subiective (cu pondere de ordin calitativ.)

E. Estimarea finalității strategiei terapeutice prin stabilirea posibilității ei de ameliorare a simptomelor, de prevenire a complicațiilor sau de prelungire a vieții (lucru imposibil pentru toți pacienții).

F. „Costul și beneficiul" explorărilor, care exclud repetarea investigațiilor.

— Probleme

A. Tehnologia folosită pentru a furniza informații diagnostice și terapeutice mai bune este în continuă schimbare.

Scanned with OKEN Scanner

B. Înțelegerea mai bună a factorilor de prognostic.

C. Tendința aterosclerozei coronare de a progresa la o rată variabilă.

D. Incidența foarte scăzută, mai ales la ora actuală a morții operatorii și a complicațiilor (date recente afirmă că mortalitatea operatorie admisă nu trebuie să depășească 1%, iar incidența infarctului miocardic perioperator trebuie să fie sub 5%).

III. Se recomandă să se țină cont de *atitudini care modifică abordarea capacității de efort:*

A. Perceperea prognosticului de către medic.

B. Dorințele și anxietățile pacientului.

C. Anxietățile medicului.

D. Interese și practici locale.

E. Rezultate „locale" ale testelor de diagnostic și ale strategiei terapeutice.

IV *Stabilirea deciziei terapeutice la bolnavii cu angor stabil:*

A. La pacienții în vîrstă cu limitarea activității fizice prin modul de viață și care sînt satisfăcuți cu starea lor fizică se recomandă tratament medical.

B. Dacă boala generează o limitare a efortului și dacă modificările segmentului ST pe ECG sînt semnificative și există și un aspect coronarografic semnificativ, intervenția chirurgicală poate fi apreciată ca posibilă.

C. Există situații în care luarea deciziei terapeutice depinde de rezultatul explorării radionuclide: modificări electrocardiografice echivoce, greu de interpretat; existența unor boli asociate sau acțiunea drogurilor; limitarea efortului ca o consecință a unor factori necardiaci.

D. Surprinderea unor anomalii de mișcare a peretelui ventriculului stîng sau a unor defecte de per-

Scanned with OKEN Scanner

fuzie face necesară practicarea unei arteriografii coronariene.

E. Se poate recurge direct la angiografia coronariană cînd bolnavul a folosit droguri multe sau disconfortul produs de boală continuă să limiteze activitatea normală.

Valoarea fracției de ejecție a ventriculului stîng este un indicator prognostic important în cazul intervenției chirurgicale (cifrele de 25—30% indică posibilitatea unei mortalități mai mari).

V. În *angina pectorală instabilă* se impune de asemenea o abordare în trepte:

A. Observație și terapie medicală cu scopul de a:
- exclude necroza miocardică;
- ameliora și stabiliza simptomele;
- culege date care să confirme diagnosticul;
- obține date care contraindică CABG; de exemplu: funcția deficitară a ventriculului stîng, asocierea cu alte boli.

B. Explorarea prin arteriografie coronariană și ventriculografie (a ventriculului stîng).

C. Tratament medico-chirurgical sau medical.

VI. În cazul pacienților care se găsesc în *perioada de după un infarct miocardic acut*, strategia terapeutică poate fi concretizată în următoarele:

A. Dacă există o toleranță bună la testul de efort și lipsesc simptomele și modificările ischemice (pe ECG) se recomandă tratament medicamentos.

B. Dacă toleranța la efort este sever limitată sau apare ischemia (care dă manifestări clinice și ECG) se recomandă practicarea unei arteriografii coronariene.

C. În condițiile în care testul de efort este echivoc în ceea ce privește interpretarea se recomandă efectuarea unei explorări radionuclide (în special radioventriculografia cu efort), care poate să decidă asu-

Scanned with OKEN Scanner

pra unui tratament medical sau a unuia chirurgical, după (D).

D. O arteriografie coronariană.

În încheiere considerăm ca fiind utile *concluziile* pe care le expune Killip și Ryan din analiza unor *trial*-uri randomizate privind *bypass*-ul aorto-coronarian:

1. CABG ameliorează supraviețuirea la pacienții cu boală semnificativă din punct de vedere hemodinamic a arterei coronare stîngi (trunchiul principal).

2. CABG nu conferă o protecție față de riscul unui infarct miocardic consecutiv.

3. CABG oferă o supraviețuire mai mare la pacienții cu risc crescut, cu afectarea a trei vase și disfuncție ventriculară stîngă importantă.

4. Permeabilitatea grefei nu este permanentă și se deteriorează cu timpul.

5. În vasele la nivelul cărora s-a practicat un *bypass* pot apărea modificări anatomice într-un ritm accelerat.

6. CABG poate fi amînat la pacienții cu cardiopatie ischemică atîta timp cît ei se simt bine, deși este identificată o ischemie miocardică sau factori care sugerează un risc mare (de exemplu, afectarea trunchiului principal al coronarei stîngi sau extinderea afecțiunii pe trei vase cu o reducere semnificativă a funcției ventriculului stîng).

Utilitatea acestor noțiuni privind folosirea PTCA sau CABG se justifică pentru un mare contingent de medici, care trebuie să fie puși în situația de a gîndi o atitudine terapeutică rațională, adecvată, ținînd seama de faptul că în țara noastră se practică atît PTCA cît și CABG și sîntem convinși că ele vor cunoaște o rapidă extindere grație celor cinci centre de chirurgie cardio-vasculară existente și în perspectiva imediată (două la București și cîte unul la Tîrgu Mureș, Cluj și Timișoara).

Scanned with OKEN Scanner

IV. *Reumatismul articular acut în actualitate?*

Există în ultimele decenii mutații în incidența unor afecțiuni, care modifică, în mod substanțial, caracterul clasamentului morbidității și deplasează centrul de greutate al preocupărilor curativo-profilactice în special spre bolile cardio-vasculare și tumorile maligne.

Reumatismul articular acut a făcut parte, grație atenției ce i s-a acordat, dintre „vedetele" anilor '50. A fost una din temele unui congres național de medicină internă din țara noastră și obiectul unor simpozioane, consfătuiri etc.

Era o vreme în care concepția etiologiei streptococice prindea din ce în ce mai mult teren, dar ipoteza infecției virale mai avea unii apărători.

Se vor înscrie ca fapte de istoria medicinii disputele științifice între partizanii infecției de focar (profesorul I. Goia fiind unul din cei ce au introdus la noi în țară această noțiune etiopatogenică) și susținătorii teoriei virale (profesorul D. Danielopolu cedînd foarte greu la această ipoteză).

Însăși denumirea de „reumatism poliarticular acut" era supusă unei discuții semantice, căutîndu-se un termen mai aproape de realitatea faptelor. Se obiecta, pe drept cuvînt, că reumatismul poliarticular acut poate să nu fie nici poliarticular, nici acut. Se invocau legile lui Bouillaud (cu modificările operate de Vaquez) și se admitea că la copii și tineri se poate înregistra o atingere exclusivă a inimii. Inima se considera, potrivit opiniei lui Danielopolu, ca fiind rezervorul de virus în reumatismul „cardio-articular specific" (așa cum obișnuia să se exprime ilustrul nostru înaintaș). În rîndul pediatrilor se vehicula noțiunea de reuma-

Scanned with OKEN Scanner

tism latent, care se referea la acei copii palizi, anemici, cu transpiraţii, consideraţi de mulţi ca bacilari şi la care se evidenţia adesea o valvulopatie, fără o atingere decelabilă a articulaţiilor.

Noţiunea de „acut" nu era acceptată deoarece boala era considerată de unii ca fiind cronică dar cu puseuri acute. În sprijinul acestei ipoteze Routier susţinea ideea evoluţiei afecţiunii „*à bas bruit*" cu posibilitatea instalării unei stenoze mitrale la 1—2 ani de la debutul afecţiunii. O dovadă în acest sens a fost adusă, ulterior, de biopsiile de urechiuşă practicate cu ocazia comisurotomiilor pentru stenoză mitrală, biopsii care evidenţiau prezenţa nodulilor Aschoff la bolnavi asimptomatici şi cu probele biologice perfect normale. Este menţionată, în acest sens într-un număr din *Circulation* şi lucrarea lui Papadopol şi Ioachim, pe vremea cînd profesorul Burghelea executa comisurotomii (la cifra de 500, conform celor încredinţate mie, s-a oprit de la efectuarea acestei intervenţii chirurgicale).

Aceste considerente l-au determinat pe profesorul I. Stoia să vorbească de boala Bouillaud ca denumirea cea mai lipsită de echivoc a bolii. De fapt, noţiunea de reumatism, foarte larg şi adesea nejustificat utilizată, nu corespundea concepţiei lui Danielopolu, de a se referi la afecţiuni care au comun dureri la nivelul aparatului locomotor şi influenţarea acestor dureri de factori meteorologici. Profesorul Danielopolu amintea de noţiunea de „reumatism adevărat" (aparţinînd lui Buchstab) superpozabilă celei de boală Bouillaud, dar considera că termenul de reumatism trebuie păstrat pentru marea lui circulaţie.

Deşi, la un moment, dat s-a căutat o conciliere între cele două ipoteze patogenice (Cotîlpin susţinea că streptococul şi virusul sînt doi buni „tovarăşi de drum", iar Danielopolu în ultimii săi ani considera că focarul

Scanned with OKEN Scanner

de infecție favorizează pătrunderea virusului), la ora actuală există o umanitate în privința intervenției streptococului, lucru care s-a răsfrînt în remanierile criteriilor Jones pentru diagnosticul reumatismului articular acut (ultima operată de ARA în 1982 și publicată în 1984).

Revenind la dinamica incidenței acestei boli de-a lungul ultimelor decenii vom semnala scăderea considerabilă a ei.

Ne-am referit și cu alte prilejuri la curiozitatea unui autor american care a răsfoit conținutul unei reviste de largă circulație din 1948 și a-l compara cu cel din 1978, în intenția de a surprinde modificările apărute în profilul morbidității în acești 30 de ani. Prilejul a fost oferit de comemorarea a 30 de ani de la înființarea Institutului pentru studiul inimii, plămînilor și sîngelui din S.U.A. Este de remarcat în acest sens slaba incidență a „febrei reumatismale" (reumatismul acut) în 1978. Cazurile de boală Bouillaud au devenit așa de rare, încît clinile își împrumută una alteia cîte un caz pentru a-l arăta studenților!

Fenomenul este propriu și pentru țara noastră și propria noastră experiență, extinsă pe parcursul a aproape patru decenii, o atestă.

Cazurile de reumatism articular au devenit foarte rare. Referindu-mă la experiența secției de Medicină internă a spitalului M.I. „Dr. Babeș" pot să afirm că incidența bolii Bouillaud a devenit mai mică decît a spondilitei anchilozante, deși în ultima vreme se pare că există o ușoară creștere a ei, dar departe de situația anilor '50.

Mai mult chiar, pe o statistică de 100 cazuri consecutive de spondilită anchilozantă (în perioada 1982—1987) am semnalat 21 de cazuri de spondilită formă periferică. Din acestea 15 au fost internate cu diagnosticul (eronat!!) de „reumatism poliarticular acut".

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea incidenței afecțiunii a generat o atitudine de desconsiderare, de „*laisser-faire*“ (cum se exprimă Taranta și Markowicz), atitudine pernicioasă mai ales pentru țările „lumii a treia“ unde frecvența bolii e mai mare și ar genera (potrivit aserțiunii acelorași autori) 1/3 din cardiopatiile observate în copilărie și adolescență.

*

Deși se susține o posibilă existență a reumatismului articular acut în antichitate, documentele istorice nu conțin nici o mențiune despre o anumită boală în care să se recunoască trăsăturile caracteristice ale acestei entități.

O serie din simptomele bolii sînt descrise în secolele al XVIII-lea și al XIX-lea, și anume:

— artrita (de către Baillou);

— coreea (de către Sydenham);

— atingerea valvulară (Lancisi și Morgagni).

Este meritul lui Bouillaud de a stabili boala ca o entitate, căreia îi recunoaște și îi descrie complicațiile cardiace. O contribuție importantă la întregirea tabloului clinic al bolii a adus Cheadle (în 1889).

În timpul revoluției industriale din țările apusene, în a doua jumătate a secolului al XIX-lea, frecvența reumatismului articular acut a sporit considerabil. Migrarea populației rurale spre orașe, cu suprapopulare în condiții de promiscuitate, au generat o diseminare importantă a streptococului hemolitic. În acest sens se semnala în Danemarca, în anul 1860, o incidență a bolii de 250 la 100 000 de locuitori. Un studiu relativ recent (Hoffmann și colab.) a consemnat un număr de 366 bolnavi internați în perioada 1981—1983 în spitalele din Danemarca cu suspiciunea de boală Bouillaud.

Scanned with OKEN Scanner

Criteriile Jones revizuite s-au remarcat numai la 46 pacienți. Se consideră că pentru perioada studiată incidența bolii în Danemarca ar fi fost de 0,3 la 100 000 de locuitori, ceea ce reprezintă o scădere impresionantă față de rata anului 1860.

Dacă în Serbia în anul 1970 (anul începerii raportării bolii) au fost comunicați 1 338 pacienți, în 1985 numărul lor a scăzut la 118 (Bjelič și Veketič). Explicațiile furnizate pentru această scădere (de 11,33 ori) au fost: ameliorarea condițiilor socio-economice de viață, lucru și nutriție; servicii de sănătate organizate și accesibile; măsuri preventive (în primul rînd de profilaxie primară) adecvate; educație sanitară corespunzătoare, creșterea nivelului de cultură generală.

Un studiu interesant asupra locuinței și microclimatului ca factori care intervin în geneza bolii au făcut Gargasas și colab. Spațiul de locuit al bolnavilor cu reumatism acut a fost în medie de $7{,}1 \pm 0{,}15$ m²/persoană, în timp ce la grupul de control el a fost ceva mai mare ($8{,}9 \pm 0{,}21$ m²). Umiditatea relativă în procente a fost de asemenea sensibil mai mare la familiile pacienților față de grupul de control. S-a evidențiat o incidență mai mare a bolii la temperaturi în apartamente sub 17°C sau peste 20,5°C. Diferențele privind velocitatea aerului în apartamentele bolnavilor cu boală Bouillaud și în cele ale grupului de control au fost nesemnificative. Se conchide că microclimatul locuinței joacă un rol important în dezvoltarea reumatismului articular acut.

Se consideră condițiile socio-economice, accesul la asistență medicală și calitatea acesteia ca factori esențiali care explică incidența bolii și frecvența sechelelor ei cardiace (cardiopatiile reumatismale).

Potrivit datelor oferite de Taranta și Markowicz, în S.U.A. rata anuală a bolii ar fi de 0,64 la 100 000 de locuitori, iar frecvența cardiopatiilor reumatismale

Scanned with OKEN Scanner

la școlarii americani ar fi sub 0,5 la 1 000 (în 1970 era de 4,3 la 1 000).

În general țările dezvoltate se remarcă, mai ales după cel de-al doilea război mondial, printr-o scădere continuă a incidenței afecțiunii.

Altfel stau lucrurile în țările „lumii a treia" și, potrivit statisticilor acelorași autori, în Sri Lanka la tinerii între 5 și 19 ani, boala se semnalează într-o proporție de 142 la 100 000 (în anul 1978). Cardiopatia reumatismală se înregistrează la 25—40% din toți adulții spitalizați pentru afecțiuni cardiace. La școlari prevalența bolii Bouillaud este între 1,4 : 1 000 (Taiwan), 1,5 : : 1 000 (China) și 15 : 1 000 (Algeria), 1,8—21 : 1 000 (Thailanda), 6—11 : 1 000 (India).

Există și o prevalență rasială a bolii și în acest sens exemplul Noii Zeelande e concludent: la populația indigenă Maori rata bolii este de 88 : 100 000, la restul populației ea scade la 9 : 100 000.

În concluzie s-ar putea oferi următoarele explicații pentru a lămuri rata diferită a apariției bolii în țările avansate din punct de vedere economic față de celelalte:

- Condițiile mai bune de viață ar reprezenta un factor prioritar pentru reducerea morbidității prin reumatismul articular acut și un argument important l-ar constitui faptul că diminuarea frecvenței bolii s-a consemnat înaintea introducerii antibioticoterapiei, înainte chiar de a se fi stabilit o relație cauzală precisă între streptococul hemolitic și boală.

- Creșterea incidenței bolii în țările subdezvoltate ar constitui ceea ce autorii numesc un „subprodus" al industrializării cu migrarea populației rurale.

Suprapopularea în marile aglomerații urbane, în condiții precare de coabitare, în bidonvile, constituie un factor important de vehiculare a agentului patogen.

Scanned with OKEN Scanner

● Alături de promiscuitate se adaugă ca factori favorizanți: subnutriția, dificultatea accesului la asistență medicală, calitatea deficitară a asistenței medicale.

*

Discuțiile în privința etiopatogeniei reumatismului articular acut se pot considera, la ora actuală, încheiate; teoria virală nu mai este vehiculată, iar intervenția streptococoului hemolitic (tipul A) semnalată (încă din 1931) de Coburn (în S.U.A.) și Collins (în Anglia) este unanim admisă ca factor etiologic în boala Bouillaud.

Administrarea de antibiotice poate preveni infecțiile streptococice și recidivele de reumatism articular acut.

Se știe azi că și scarlatina e provocată de o infecție streptococică și că ea poate induce complicații la distanță, nesupurative, sub forma de: glomerulonefrită acută, reumatism postscarlatinos.

Cantonat în gît streptococul beta-hemolitic poate provoca atît un reumatism articular acut cît și o glomerulonefrită acută.

Este de remarcat însă (cercetările lui Strolleman sînt concludente) că streptococul de pe piele poate genera glomerulonefrită acută, dar nu și boală Bouillaud.

Angina nu este absolut obligatorie în toate cazurile și există situații în care se remarcă o faringită fără angină, dar urmată de reumatism articular acut și însoțită de creșterea anticorpilor ASLO. Anticorpii antistreptococici crescuți pot fi un marker important al infecției streptococice, pentru că nu rareori durerile din gît pot lipsi, sau prezența lor nu este suficientă.

S-au acumulat la ora actuală o serie de date, care demonstrează efectul antibioterapiei asupra infecției

Scanned with OKEN Scanner

streptococice și asupra reducerii incidenței apariției bolii sau a recidivelor ei.

Iată în experiența autorilor citați (Taranta și Markowicz) că din 996 pacienți cu angină streptococică tratați exclusiv simptomatic 28 au făcut reumatism acut (cu un procentaj al episoadelor de 2,8) în timp ce din 976 de bolnavi cu angină streptococică tratați cu penicilină numai 2 au făcut boala (procentajul episoadelor fiind 0,2).

De o experiență incontestabil mai mare dispune centrul de moldaminizare din Sibiu, care a aplicat în cazul infecțiilor streptococice tratamentul cu Moldamină la cîteva zeci de mii (!!) de pacienți. Colegii din Sibiu au efectuat și un studiu economic, care justifică această acțiune într-adevăr impresionantă (Nandriș și colab.).

Prezența infecției streptococice nu înseamnă apariția *sine qua non* a bolii, deoarece aceste infecții sînt mult mai frecvente decît reumatismul acut. Inducerea bolii ține și de anumiți factori de mediu sau ai gazdei (factori genetici). De altfel se semnalează că există tulpini „nereumatogene" de streptococ beta-hemolitic, care nu pot genera boala, după cum streptococii „reumatogeni" nu declanșează afecțiunea la toți subiecții.

Intervenția factorilor genetici este demonstrată de cazurile „familiale" de boală, de observația potrivit căreia gemenii monovitelini fac boală împreună de patru ori mai frecvent decît o fac gemenii bivitelini.

Ayoub consideră că există dovezi care atestă rolul eredității în patogenia RA. În acest sens amintește:

- Semnalarea lui Walter Cheadle potrivit căreia și soția și fiul său au fost bolnavi de RA.
- Rata mai mare de apariție a bolii la gemenii monozigoți față de gemenii dizigoți. Se pare însă că această rată nu este mai mare decît cea pentru poliomielită sau tuberculoză.

Scanned with OKEN Scanner

Se discută dacă la ora actuală există un factor genetic, care să se exteriorizeze printr-un marker.

Dacă Taranta și colab. susțin că nu dispunem de un marker pentru demonstrarea unui factor genetic, Ayoub amintește alloantigenul 883 care poate fi asociat cu locusul DR (Patarogo și colab., 1979). Potrivit constatărilor sale preliminare incidența antigenului de histocompatibilitate HLA-B27 ar fi prioritară la pacienții cu boală Bouillaud (nu însă la bolnavii negri).

Se pare că există un răspuns imun exagerat la un antigen streptococic specific legat de peretele celulei și care ar fi grupul A carbohidrat.

Existența anticorpului la acest antigen s-ar consemna la pacienții cu valvulopatie reumatică și nu la cei cu RA fără atingere cardiacă sau la cei cu glomerulonefrită streptococică.

S-au făcut determinări ale anticorpului la grupul carbohidrat A și s-a remarcat că 90% din bolnavii cu valvulopatie reumatismală au niveluri crescute ale anticorpului chiar după o urmărire de 7 ani. Se pare că acest anticorp este controlat genetic.

Se poate deduce că ar exista o legătură între structura chimică specifică (polimer dizaharid) a antigenului streptococic și influența potențială asupra răspunsului imun.

Ar rezulta, deci, că factorul genetic HLA-DR4, care influențează răspunsul imun al antigenului (grupul carbohidrat A) poate forma o bază ipotetică pentru mecanismul de inducere a susceptibilității gazdei la RA.

Printre factorii de mediu incriminați ca favorizînd boala vom aminti, în afară de sărăcie și promiscuitate, accesul la asistența medicală (și calitatea acesteia):

- școlarizarea (care favorizează contactul fizic al copiilor);
- coabitarea unor persoane venite din regiuni diferite și care au în gîtul lor tulpini diferite de streptococ.

Scanned with OKEN Scanner

Influenţa exclusivă a intervenţiei streptococului beta-hemolitic a generat concepţia potrivit căreia acolo unde nu există streptococ nu există nici reumatism articular acut.

S-au emis trei ipoteze patogenice privind rolul streptococului în inducerea bolii.

— O diseminare a microbului în organism; împotriva acestei ipoteze se aduce argumentul că articulaţiile afectate sînt sterile. Pe vremuri von Albertini incrimina şi un proces de imunitate locală care ar explica această sterilizare. Se ştie că, în general, boala Bouillaud nu lasă sechele articulare. Am spus în general, pentru că sînt autori (reumatismul fibrozitic descris de Jaccoud) care admit, într-o proporţie foarte mică, sechele articulare.

— Intervenţia toxinelor nu a fost dovedită. Intervenţia complexelor imune este probată în afecţiunile renale, dar rinichii sînt de obicei indemni în reumatismul acut.

— Intervenţia autoanticorpilor este evidenţiată şi s-au comunicat o serie de reacţii încrucişate între streptococ şi antigenele unor organe ţintă. În special astfel de reacţii încrucişate au fost demonstrate între membrana celulară a streptococului şi sarcolemele miocardice. Este ştiut totuşi că anticorpii circulanţi nu sînt mediatori ai leziunilor tisulare în organele solide (exceptînd rinichiul).

Nu s-a semnalat însă în mod precis o hipersensibilitate întîrziată sau o imunitate celulară.

*

Diagnosticul bolii răspunde unor criterii stabilite de Jones în 1944. Ele au fost supuse unor revizuiri succesive în anii 1955, 1965 şi 1982. Criteriile cu ultimele revizuiri au fost publicate în 1984.

Scanned with OKEN Scanner

În acest sens există:

I. *Manifestări majore*
1. Cardita
2. Poliartrita
3. Coreea
4. Eritemul marginat
5. Nodulii subcutanaţi Meynet

II. *Manifestări minore*

A. Manifestări clinice
1. Reumatism articular acut sau cardiopatie reumatismală în antecedente
2. Artralgii
3. Febră

B. Date de laborator
1. Reactanţi de fază acută
a) VSH
b) Proteină C reactivă
c) Leucocitoză
2. Intervalul PR alungit

III. *Date care sprijină evidenţierea unei infecţii streptococice*
1. Titru crescut de anticorpi antistreptococici (ASLO şi altele)
2. Cultură pozitivă din gît pentru grupul streptococ A
3. Scarlatină recentă

Diagnosticul se poate afirma dacă:
— sînt prezente două criterii majore sau
— există un criteriu major şi două criterii minore.

Există situaţii în care evidenţierea unei infecţii streptococice este dificilă, mai ales în cazurile (de exemplu, coreeea Sydenham sau cardită puţin pronun-

Scanned with OKEN Scanner

tată) cînd a existat o lungă perioadă de latență după infecția streptococică.

Criteriile Jones revizuite (publicate de ARA) au izvorît din necesitatea de a „frîna" diagnosticul în exces al reumatismului acut, considerîndu-se că „boala nu are nici un simptom, semn sau test de laborator cu valoare patognomonică".

Evident aceste criterii facilitează diagnosticul în stadiul acut al bolii și, conform aserțiunilor ARA, nu pot să „măsoare" activitatea reumatică și nici să prezică evoluția sau severitatea bolii.

Problema „supraestimării diagnosticului de reumatism acut" se pune (observația aceasta se bazează și pe experiența noastră) mai ales pentru țările în care se consemnează declinul net al afecțiunii. ARA recomandă în acest sens: căutarea cu grijă a infecțiilor streptococice (din grupul A), semne și simptome vagi, „disconfort" al extremităților, creșterea în intensitate a suflurilor funcționale, tahicardia generată de anxietate, creșterea VSH și prelungirea intervalului PR pe ECG.

Se atrage atenția asupra erorii frecvente de a se administra corticoizi sau salicilați înainte ca semnele și simptomele afecțiunii să devină indubitabile.

În aceeași preocupare de excludere a „supraestimării diagnosticului" se include și necesitatea practicării unui examen echocardiografic cu scopul de a se face distincția între cardita reumatismală și valvulele aortice bicuspide sau prolapsul valvular mitral.

Cîteva observații în legătură cu aceste criterii par a fi utile.

● În primul rînd referitor la cardită. Asocierea ei se face întotdeauna cu un suflu, care (mai ales la vîrf) trebuie să fie semnificativ (intens, holosistolic). Nu trebuie să uităm că suflul, în special cel mitral, poate să dispară, mai ales după un tratament intens. S-au

Scanned with OKEN Scanner

publicat cazuri în care dispariţia suflului sistolic de la vîrf (consemnată cam la două săptămîni de la debutul bolii) s-a înregistrat în proporţie de pînă la 80%!!

Evidenţierea unei cardiomegalii trebuie afirmată ca un element important la un bolnav fără istoric de boală Bouillaud. De asemenea, interesul acestui semn apare şi în situaţia unui bolnav cu antecedente de cardiopatie reumatismală.

Pericardita trebuie verificată echocardiografic mai ales în formele minore, cu exsudat puţin, în care şi semnele stetacustice şi electrocardiografice sînt discrete, iar expresia radiologică e absentă.

Insuficienţa cardiacă congestivă poate fi luată în consideraţie în legătură cu atingerea cardiacă din reumatismul acut (RA) în circumstanţele în care ea apare la un copil sau la un adult tînăr fără alte cauze detectabile.

● Poliartrita. Are caracter migrator bine cunoscut şi considerăm că nu e necesar s-o descriem.

Se apreciază că ea poate regresa chiar fără tratament medicamentos şi că în fond terapia acţionează mai degrabă inhibînd procesul inflamator în alte articulaţii decît „vindecînd" artrita în plină evoluţie.

● Artralgia este o manifestare minoră, care trebuie judecată în contextul clinic. Unii afirmă că „artralgia este în general o artrită, care nu a beneficiat de un bun examen fizic".

Se remarcă raritatea interesării, în RA, a articulaţiilor temporo-mandibulare, ca şi a articulaţiilor coloanei vertebrale.

● Legat de apariţia coreei Sydenham se poate preciza că:

• poate să survină singură sau după o poliartrită şi o cardită;

Scanned with OKEN Scanner

- are o mare tendință la autovindecare, fără sechele, după șase săptămîni pînă la trei luni;
- trebuie diferențiată de:
  - = lupusul eritematos diseminat;
  - = coreea Huntington;
  - = boala Wilson;
  - = unele reacții medicamentoase.

- Eritemul marginat. Să reținem că:
  - este rar în RA;
  - are un caracter migrator;
  - nu este pruriginos;
  - nu apare pe față;
  - poate fi indus prin aplicarea de căldură.
- Nodulii Meynet. Pentru uzul practic vom aminti:
  - apar (ca și eritemul marginat) de cele mai multe ori în cazurile asociate cu cardită;
  - trebuie căutați cu grijă în special în anumite teritorii: pe fețele extensorice ale unor articulații (coate, genunchi,. articulațiile radio-carpiene), regiunea occipitală, apofizele spinoase ale coloanei vertebrale dorsale și lombare;
  - pot să dispară în cîteva săptămîni (spre deosebire de nodulii Heberden sau Bouchard — din artroze — care persistă tot timpul).

- Febra, ca și alte manifestări minore (ajungînd pînă la 39°, prezentă în RA netratat) nu are valoare diagnostică decît în prezența unei manifestări majore.

Există cîteva variații ale manifestărilor legate de vîrstă (Taranta, Markowicz):

Coreea Sydenham nu se observă la adult.

Cardita e mai puțin frecventă în cursul primelor atacuri și are tendința de a fi mai benignă la adult decît la copil.

- Eritemul marginat și nodulii Meynet nu se remarcă la adult.

● Interesarea micilor articulații ale mîinilor și picioarelor se constată cîteodată la adulți și aproape niciodată la copil.

● Unii autori consideră RA al adultului, în care sînt prinse articulațiile și nu inima, ca o entitate distinctă. Ei vorbesc de „poliatrită poststreptococică" și fac afirmația că, în acest caz, profilaxaia antistreptococică nu și-ar găsi indicația.

În privința examenelor paraclinice se pot face cîteva precizări (ARA, Taranta și colab., Oprian și colab.):

● Nu există nici un test care să fie patognomonic pentru diagnosticul de RA.

● VSH

- este crescută în RA, dar ea poate să fie crescută prin anemie și scăzută prin insuficiența cardiacă congestivă;
- o VSH puțin accelerată nu e compatibilă cu diagnosticul de RA, mai ales cînd e vorba de un pacient cu coree, fără semne de poliartrită sau de cardită.

● Proteina C-reactivă

- reprezintă un *marker* sensibil al inflamației;
- nu este afectată prin anemie.

● Leucocitoza

- se constată de regulă în RA.

● Electroforeza

- marchează inițial o creștere a alfa-globulinei; ulterior poate să crească gama-globulina.

● Datele de laborator

- sînt anormale numai dacă: pacienții nu au primit tratament (salicilați sau corticoizi) sau prezintă poliartrită ori cardită;

Scanned with OKEN Scanner

• sînt normale, frecvent, la cei ce prezintă exclusiv coree.

• Expresia electrocardiografică

• Alungirea intervalului PR

= nu se constată totdeauna în RA;

= poate să fie prezentă și în condiții fiziologice (bloc atrio-ventricular de gradul I de tip vagal, care dispare la efort) sau patologice (bloc atrio-ventricular de gradul I ca, de exemplu, tulburarea de conducere în cardiopatia ischemică).

Prin urmare nu poate constitui un criteriu specific pentru cardită.

• Apariția alungirii intervalului PR, cu sau fără tulburări de ritm la un bolnav cu poliartrită, este un semn cu pondere pentru diagnosticul RA și excluderea unei (de exemplu) spondilite anchilozante periferice.

• Această modificare electrocardiografică ajută la diagnosticul dintre o endocardită reumatismală recidivantă și una bacteriană.

• Alungirea PR nu se corelează cu dezvoltarea unei cardiopatii reumatismale cronice.

• Datele de laborator, care sprijină evidențierea unei infecții streptococice se pretează la cîteva discuții:

• Prezența unei scarlatine în antecedentele recente constituie o dovadă peremptorie a unei infecții streptococice recente.

• Se insistă mult asupra antecedentelor de „angine repetate", dar afirmarea acestora nu constituie o dovadă certă a unei infecții streptococice deoarece se știe că numai o minoritate a faringitelor e provocată de streptococii din grupa A.

• Anticorpii antistreptococici cu titru crescut.

Scanned with OKEN Scanner

= Atît ASLO cît și antistreptozina nu sînt mai frecvente la bolnavii cu RA decît la cei cu o infecție streptococică necomplicată.

= Creșterea ASLO poate să fie și urmarea unei infecții streptococice, care nu aparține grupului A.

= ASLO trebuie interpretat din punct de vedere dinamic: titrul foarte crescut în stadiile timpurii ale bolii poate să scadă mult, dacă determinarea se face la 2—3 luni de la debutul infecției streptococice.

= Imposibilitatea detectării unei infecții streptococice recente (prin determinarea ASLO) trebuie să ridice mari rezerve față de diagnosticul de RA.

= Există o mare variabilitate (legată de factori geografici, vîrstă, anotimp etc.) privind titrurile de pozitivitate ale ASLO. Pentru acest motiv se consideră ca titruri ASLO minime semnificative 250 u. pentru adulți și 333 u. la copiii peste 5 ani.

● Deoarece numai la 80% din bolnavii cu RA se remarcă o creștere ASLO, se recomandă determinarea de anticorpi cu alți antigeni streptococici. În acest sens se folosește determinarea antistreptozinei. Acest test este mai sensibil ca ASLO, dar mai puțin reproductibil și poate mai puțin specific.

● Alte teste recomandabile în diagnosticul de RA:

= determinarea antidezoxiribonucleazei B (anti-DNA B);

= determinarea antihialuronidazei.

● Izolarea de streptococi din grupa A. Se vor avea în vedere cîteva particularități:

Scanned with OKEN Scanner

— Izolarea din gît în momentul diagnosticului de RA este rară și acest fapt are cîteva explicații:

= o perioadă de latență relativ lungă între antecedentele de infecție streptococică și apariția simptomelor de RA;

= diagnosticul de RA se fixează cu întîrziere și deci există imposibilitatea de a obține culturi din gît;

= aplicarea precoce de antibiotice înainte de a se preleva culturi din gît.

— Să nu se piardă din vedere că există și subiecți normali purtători de streptococi de tip A în căile respiratorii superioare..

— Din aceste sumare considerații se poate desprinde ideea că determinarea anticorpilor este mai importantă decît obținerea culturilor din gît.

● Interpretarea rezultatelor de laborator poate genera erori:

— Pot exista rezultate fals-pozitive și fals-negative.

— Un RA nu poate fi exclus pentru un titru ASLO normal, pentru că acest titru este crescut în 80% din cazuri. Se recomandă practicarea altor teste amintite anterior.

— Coreea Sydenham și carditele izolate pot avea un ASLO normal.

— Situațiile cu rezultate fals-pozitive pot fi astfel exemplificate:

= pacienți cu manifestări clinice minore și un ASLO crescut;

= în cele mai multe cazuri prezența streptococilor nu este urmată de un RA și ca atare se pot consemna titruri ASLO crescute la subiecți fără RA.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru afirmarea diagnosticului de RA este necesar să insistăm asupra cîtorva elemente:

● În general nici o poliartrită care lasă după ea sechele articulare nu aparţine unui RA.

● De asemenea, în general o poliartrită cu sediul exclusiv la degetele de la mîini şi picioare nu aparţine RA.

● O poliartrită care interesează (prin extindere) articulaţiile coloanei vertebrale şi temporo-mandibulare nu aparţine RA.

● Nodulii Meynet şi eritemul marginat nu semnifică un diagnostic de RA, dacă lipsesc şi alte criterii ale bolii.

Interpretarea unei pericardite ca fiind reumatismală implică în general şi prezenţa unui suflu.

● Există o serie de trăsături clinice în boala Bouillaud asupra cărora se insistă mai puţin sau chiar deloc. Acestea s-ar exprima prin:

● durere abdominală, tahicardie în timpul somnului, tahicardie neproporţională cu febra, epistaxis, anemie, stare de rău general, durere precordială. Neavînd specificitate valoarea lor diagnostică este inferioară celei date de criteriile minore.

● Prezenţa suflurilor în RA necesită o netă interpretare discriminatorie.

● La copil sînt destul de frecvente acele sufluri zise „inocente" sau „funcţionale", audibile de multe ori la cei cu febră şi anemie.

● Se consideră ca sufluri indicînd cardita:

— Suflul sistolic apical semnificativ, cu binecunoscutele caractere ale unui suflu organic şi care trebuie diferenţiat de:

= sindromul „clic mezosistolic — suflu telesistolic" traducînd un prolaps valvular mitral;

Scanned with OKEN Scanner

= suflurile funcționale (inocente).

— Suflul mezodiastolic apical

= Dacă insuficiența mitrală este asociată cu o dilatație cardiacă se poate accentua al treilea zgomot al inimii, care — în timpul tahicardiei — poate să provoace un galop protodiastolic.

= În insuficiența mitrală din cardita reumatismală acută, al treilea zgomot al inimii poate fi urmat de un suflu mezodiastolic (Carey-Coombs) slab. Se atrage atenția că acest suflu poate să apară și în alte circumstanțe: alte forme de cardită acută, în situațiile în care există un flux sanguin rapid în ventriculul stîng (de exemplu, în insuficiența mitrală cronică, severă), șunturile de la stînga la dreapta (din: hipertiroidie, anemii severe).

— Suflul diastolic bazal

= are caractere stetacustice bine definite și știute.

= Un suflu asemănător poate genera și o valvă aortică bicuspidă congenitală (în aceste cazuri se impune o explorare echocardiografică).

● Diagnosticul RA poate fi indus eronat. În acest sens există:

● Bolnavi fals-pozitivi (se fixează diagnostic de boală Bouillaud inexistentă în realitate).

● Bolnavi fals-negativi (în locul diagnosticului de RA se stabilește altul).

Diagnosticul diferențial al RA intră în discuție deoarece poliartrita, febra și VSH crescută se întîlnesc frecvent și în alte boli. Ne vom mărgini a face mai mult o enumerare a acestora.

Scanned with OKEN Scanner

● Poliartrita reumatoidă juvenilă

● Atingerea articulară este mai persistentă. Atingerea articulară „mai mult adaugă decît migrează".

● Este de semnalat, în această afecțiune, o erupție cutanată, care nu trebuie confundată cu eritemul marginat; ea este maculoasă „roz somon" (este fugace și localizată mai ales pe trunchi).

● Poliartrita reumatoidă juvenilă e încadrată de unii autori în „reumatismele seronegative" (conform concepției lui Moll și Wright).

● Lupusul eritematos diseminat Nu este cazul să amintim aici cele 11 criterii stabilite de ARA în 1982 (vezi „Agenda medicală 1987").

● Endocardita infecțioasă

Ne vom mărgini să remarcăm faptul că în această boală atingerea este pauciarticulară sau monoarticulară și de obicei la membrele inferioare.

● Artrita gonococică

● Boala serului. Poate ar fi de amintit aici (dispunem și noi de cazuistică) de atingerile articulare (artralgii) însoțite de urticarie, febră, edeme (uneori chiar edem glotic) etc. și scăderea complementului. Este ceea ce se numește sindromul Mac Duffie (descris de acesta în 1973) și cuprins de alții în cadrul vasculitelor cu urticarie.

● Reacțiile medicamentoase.

● Infecțiile cu *Yersinia enterocolitica* încadrate relativ recent în „artritele reactive".

● Se susține că în Scandinavia ar fi mai frecvente decît RA.

● Atingerile articulare sînt precedate de: diaree și dureri abdominale.

● Valvulopatia este destul de rar întîlnită.

● Există un titru destul de ridicat de anticorpi anti-*Yersinin.*

Scanned with OKEN Scanner

● Miopericardita virală. Noi ne confruntăm foarte frecvent cu ea, mai ales în condiţiile stărilor epidemice (sau chiar endemice) de viroze respiratorii. Modificările electrocardiografice sînt destul de discrete sau chiar absente, dar examenul echocardiografic practicat la cei cu durere (variabilă) precordială, catalogată drept „nevralgie intercostală“ în cadrul unei „stări gripale“ evidenţiază existenţa unui epanşament pericardic.

● Boala de Lyme

● Descrisă iniţial în America, ea s-a extins şi în Europa (Malivna Naghiu).

● Este provocată de o spirochetă transmisă de o căpuşă.

● O erupţie cutanată care apare *precoce* la debutul afecţiunii (care se manifestă prin artrită, cardită şi atingerea sistemului nervos central) o diferenţiază de RA.

● Sînt atinse mai puţine articulaţii, dar mai durabil decît în boala Bouillaud.

● Erupţia are caracterul unui „eritem cronic migrant“ şi constă în placarde mari, care se întind rapid în jurul muşcăturii acarianului.

● Alte boli în care se pot regăsi febra, poliartrita şi VSH mărită pot fi: leucemia, tuberculoza, septicemia. Nu este cazul să amintim modalităţile de diagnostic diferenţial.

● Spondilita anchilozantă forma periferică

● Pretează adesea la confuzie cu RA.

● Atingerile articulare mai persistente, interesează mai ales articulaţiile membrelor inferioare.

● Pentru noi, rezistenţa la corticoterapie a artropatiilor este un element esenţial de diagnostic diferenţial.

Scanned with OKEN Scanner

● Determinarea antigenului de histocompatibilitate HLA-B27 contribuie în mod hotărîtor la stabilirea acestui diagnostic.

● Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy

● Este adeseà subdiagnosticat și în experiența noastră acest fapt s-ar explica și prin aceea că bolnavii nu relatează existența uretritei sau balanitei iar medicii nu se gîndesc și omit să-i chestioneze pe pacienți asupra acestor manifestări.

● Atingerea articulară, predominant la membrele inferioare, și rezistența la tratamentul cortizonic (cu care se începe de obicei) sînt caracteristici importante.

● Antigenul HLA-B27 pozitiv este, de regulă, prezent.

*

Nu vrem să abordăm, în mod exhaustiv, problema terapiei în RA.

Există voci foarte pesimiste, care afirmă axiomatic că „nu avem un mijloc terapeutic care să prevină îmbolnăvirile cardiace“ și că „steroizii nu reușesc mai bine decît salicilații să reducă frecvența cardiopatiilor sechelare“.

Noi, pe baza unei experiențe extinse pe parcursul a patru decenii, sîntem mai optimiști.

În anii ’50—’60, în fiecare săptămînă internam cîteva cazuri de RA.

Am trăit era terapiei salicilo-alcaline, cînd administram bolnavilor cîte 12 g de salicilat de sodiu și alcaline. Alcalinele contribuiau la eliminarea salicilatului (diminuîndu-i efectul), dar erau necesare pentru a tolera această doză, pe care profesorul Danielopolu o mărea considerabil (!!) în unele cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Din 1956 am introdus corticoterapia și de atunci o utilizăm în exclusivitate, cu excepția contraindicațiilor precizate, însoțită de penicilină cristalină timp de 10 zile (nu benzatinpenicilină!!) sau eritromicină (în caz de intoleranță la penicilină).

Pentru Taranta și Markowicz strategia medicamentoasă în RA, în funcție de manifestările clinice, s-ar rezuma la următoarele:

Manifestări clinice	*Tratament*
— Artralgii	— Numai antialgice
— Numai artrită și/sau cardită fără cardiomegalie	— Salicilați 100 mg/kilocorp/zi timp de două săptămîni și apoi 75 mg/kilocorp/zi timp de 4--6 săptămîni
— Cardită cu cardiomegalie sau insuficiență cardiacă	— Prednison 2 mg/kilocorp/zi timp de două săptămîni, apoi scădere progresivă în 2 săptămîni — Salicilați 75 mg/kilocorp/zi începînd cu a doua săptămînă și timp de șase săptămîni.

În caz de *rebound*, autorii anterior citați consideră că aceasta nu trebuie tratat decît cînd este grav și e nevoie de corticoizi. Am amintit că noi, în toate cazurile în care nu există contraindicații, începem tratamentul cu Prednison și antibiotic și nu folosim salicilații. Instituim terapia imediat ce s-a internat bolnavul fără să mai așteptăm rezultatele probelor biologice. Facem un tratament cu doze suficiente și susținut monitorizînd bolnavul clinic, electrocardiografic, echocardiografic, biologic.

Scanned with OKEN Scanner

Pe măsură ce scădem dozele de Prednison introducem antiinflamatoriile nesteroidiene (AINS), de obicei aspirina.

Ne ghidăm după valorile VSH şi odată acestea normalizate ne gîndim la asanarea focarelor de infecţie (de obicei amigdaliene, la tineri).

Procedînd în acest fel am putut asista la prevenirea instalării valvulopatiilor şi, în unele cazuri, chiar la regresiunea unui suflu sistolic mitral prezent uneori la bolnavi internaţi mai tîrziu.

Avem impresia că în ultimul timp asistăm la o oarecare recrudescenţă a incidenţei RA. De asemenea, un tratament de întreţinere necorespunzător generează *rebound*-uri. În asemenea circumstanţe reluăm terapia cortizonică continuată cu AINS ca şi în cazul primului puseu.

*

Cîteva cuvinte despre metodele de profilaxie.

- Esenţială este ameliorarea condiţiilor de viaţă.
- Profilaxia primară urmăreşte detectarea şi tratarea faringoamigdalitei streptococice.
- Profilaxia secundară are drept scop terapia antistreptococică pentru a împiedica recidivele la reumatici.

— Pentru profilaxia primară se vor utiliza (Taranta şi colab.):

- Penicilină G 400 000—800 000 u. de două ori pe zi. Aceleaşi doze le recomandă şi pentru Penicilina V, timp de 10 zile.
- Benzatinpenicilină

Dozele vor fi în funcţie de greutate:

- sub 30 kg: 600 000 u.;
- 30—60 kg: 900 000 u.;
- peste 60 kg: 1 200 000 u.

în doză unică.

Scanned with OKEN Scanner

- Eritromicina 15 mg/kilocorp, de două ori pe zi, *per os*.
- Se consideră ca „eficace dar nerecomandabile": ampicilina, dicloxacilina, vincomicina, clindamicina, cefalosporina.
- Sînt contraindicate: sulfamidele, tetraciclina, cloramfenicolul, trimetoprina.

Conform experienței noastre, administrarea penicilinei trebuie să fie de cel puțin 400 000 u. la 6 ore, timp de 5—6 zile, intramuscular. Penicilina V o administrăm în doze duble față de penicilina cristalină, timp de 8—10 zile.

Am părăsit de mult încercarea de a trata o faringoamigdalită acută cu o doză unică de benzatinpenicilină.

— Pentru profilaxia secundară se recomandă (Taranta și colab.):

- Benzatinpenicilina (Extencilin): 1 200 000 u. i.m. la 3—4 săptămîni.
- Penicilina (pe cale orală): 125 mg, de două ori pe zi.
- Sulfamidele (pe cale orală):
  - la copii sub 30 kg: 0,5 g pe zi;
  - la copii peste 30 kg: 1 g pe zi.
- Durata tratamentului:
  - 5 ani după un puseu de RA;
  - pînă la vîrsta de 20 de ani sau cel puțin 5 ani (la cei ce nu prezintă atingere cardiacă);
  - timp îndelungat (la cei cu atingere cardiacă).
- În caz de alergie la penicilină se va recurge la sulfadiazină.

Noi folosim Moldamina 600 000 u. i.m. inițial la o săptămînă, apoi la 10—14 zile.

Nu folosim (și nici nu am folosit) sulfamidele. În caz de intoleranță la penicilină utilizăm eritromicina.

Scanned with OKEN Scanner

V. Cîteva noutăți și progrese în polimialgia reumatică și arterita Horton

Polimialgia reumatică sau pseudopoliartrita rizomelică a fost izolată de cîteva decenii ca entitate nosologică. Aproape concomitent s-au stabilit și legăturile ei cu arterita Horton (arterita cu celule gigante a bătrînilor). Actualmente diagnosticul se precizează, în general, cu suficientă ușurință și acurateță, dar o serie întreagă de neclarități au generat eforturi sporite din partea cercetătorilor.

Ne vom referi la cîteva din acestea aparținînd ultimilor ani.

— Vom aminti în acest sens că debutul tardiv al poliartritei reumatoide și al lupusului eritematos sistemic se poate manifesta cu o simptomatologie similară polimialgiei reumatice sau chiar a arteritei temporale. Maragou și colab. au studiat această problemă și au practicat [la 27 pacienți (5 femei și 12 bărbați, cu vîrstă medie 67,2 ani) și o durată a bolii de 10,2 luni] o biopsie a arterei temporale. Examenul histopatologic nu a evidențiat date relevante pentru boala Horton clasică la 6 din 8 pacienți cu poliartrită reumatoidă și semne de polimialgie, la 4 din 10 bolnavi cu polimialgie pură, la ambii pacienți cu lupus eritematos sistemic și cu manifestări de polimialgie. Numai 1 din 7 pacienți cu poliartrită reumatică pură aveau o arterită Horton clasică.

Concluzia desprinsă din acest studiu vrea să evidențieze că arterita Horton (AH) poate coexista cu poliartrita reumatoidă și cu lupusul eritematos sistemic

Scanned with OKEN Scanner

mai ales cînd pacienţii prezintă semne şi simptome de polimialgie reumatică (PMR).

— Pentru diagnosticul PMR şi al AH s-a studiat incidenţa eroziunilor sterno-claviculare (Nola) efectuîndu-se tomografii ale articulaţiilor sterno-claviculare la un grup de 20 de pacienţi, care au fost comparate cu cele practicate la un grup de control de vîrstă similară.

Existenţa leziunilor s-a decelat la 4 din 11 pacienţi cu PMR şi la 1 din 5 bolnavi care asociau PMR cu AH. Nu s-au semnalat eroziunile la restul de 4 pacienţi cu AH.

Se poate afirma că eroziunile sterno-claviculare pot fi decelate şi pot constitui un semn al PMR, mai ales în fazele iniţiale ale bolii.

— În ideea de a surprinde un substrat genetic în PMR şi AH s-au cercetat antigenele de histocompatibilitate HLA clasa a II-a (DR, DQ) prin determinări de microlimfocitotoxicitate pe preparate îmbogăţite cu celule B la 53 pacienţi cu AH verificată bioptic (Cid şi colab.).

Incidenţa antigenului HLA-DR4 s-a semnalat la 37,7% din bolnavi, comparativ cu o incidenţă de 20% la un grup de 200 pacienţi sănătoşi, care au servit drept martori. Frecvenţa antigenului a fost mai mare (57,6%) la acei pacienţi care asociau AH cu PMR, pe cîtă vreme ea a fost mai mică (18,5%) la cei care prezentau exclusiv AH. Proporţia a fost foarte mare (88,8%) în cazurile cu PMR severă.

În concluzie se poate afirma că în AH legătura cu antigenul HLA-DR4 este mai mult o expresie a PMR cu care se asociază.

— Demonstrarea celor două afecţiuni ca vasculite s-a studiat (printr-o analiză imono-laser nefelometrică a factorului Willebrand ca antigen (WF:Ag) la 23

Scanned with OKEN Scanner

pacienți cu PMR, la 5 cu AH probabilă și la 4 cu AH definită (satisfăcînd criteriile Smith) (Maretta și colab.).

Nivelul mediu al WF:Ag a fost la pacienți de 168,0% ± 69,3%, în timp ce la un grup de control de 25 subiecți sănătoși randomizați a fost de 111,0% ± ± 24,3%.

Concluzia desprinsă este că în aceste afecțiuni există niveluri crescute ale WF:Ag, dar ele revin la normal după o terapie steroidiană de două luni.

— Studiul populațiilor limfocitare la bolnavii cu PMR și AH (Elling și Olsson) a consemnat o scădere a limfocitelor OKT 8 + față de subiecții de control. Terapia cu Prednison provoacă, în decurs de șase luni, o creștere cu 63% a limfocitelor T și o triplare a limfocitelor OKT 8+, care ajung la un număr normal la 90% din pacienți.

— O creștere a anticorpilor anticardiolipinici a fost semnalată la bolnavi cu PMR, cu AH probabilă și AH definită, în comparație cu un grup sănătos de control randomizat (Puccetti și colab.).

Nu a existat o diferență de creșteri între PMR și AH și nu s-a stabilit o corelație cu reactanții de fază acută (VSH, α_1-glicoproteina sau antigenul factor Willebrand).

— Există studii (Sattar și colab.) care au comunicat creșterea însemnată a anticorpilor antimitocondriali în PMR.

Autorii italieni (Picillo și colab.) nu au reușit să confirme aceste rezultate. Ei încearcă să explice această discordanță a cercetărilor întrebîndu-se dacă cumva nu au căzut pe niște subseturi de pacienți PMR negativi, existînd — probabil — și subseturi cu anticorpi crescuți sau dacă nu ar exista și niște factori etnici incriminați în creșterea anticorpilor antimitocondriali!!

Scanned with OKEN Scanner

— În sfîrșit, în ceea ce privește terapia PMR dispunem de un studiu longitudinal privind eficacitatea antiinflamatoriilor nesteroidiene (Indometacin, Diclofenac, Naproxen) urmărindu-se periodic scala de durere, VSH și proteina C reactivă.

Se pare că rezultatele sînt bune la pacienții cu PMR fără AH, dar aceste rezultate nu apar imediat ci numai după două luni de tratament.

— Cîteva considerații privind tratamentul AH (Roger).

● Care sînt situațiile care impun tratamentul?

● Bolnavi care îndeplinesc criteriile clinice și histopatologice.

● Bolnavi cu criterii clinice, dar fără confirmare histologică sigură.

● Bolnavi cu criterii clinice și o primă prelevare biopsică normală. Biopsia se poate repeta. De asemenea se poate practica (luîndu-se precauțiile necesare) arteriografia sau explorarea Doppler.

● Bolnavi cu PMR.

● Bolnavi fără criterii clinice și histologice, dar cu stare subfebrilă și VSH accelerată.

● Care sînt rațiunile tratamentului?

● Caracterul penibil al simptomatologiei bolii.

● Complicațiile oculare, care pot conduce la cecitate.

● Care este momentul instituirii tratamentului?

● Deoarece boala este o urgență medicală, tratamentul trebuie început imediat ce boala a fost diagnosticată și înaintea efectuării biopsiei.

● Medicamentele

● Antiinflamatoriile nesteroidiene și antipaludicele de sinteză nu vor fi utilizate.

● Prednison

Scanned with OKEN Scanner

= Se începe cu 30—50 mg pe zi și se continuă timp de 2—4 săptămîni.
= Se reduce doza cu 5 mg pe săptămînă sau cu 10 mg la 10 zile, în funcție de starea generală și VSH.

● Se vor avea în vedere precauțiile ce se iau în cazul aplicării medicației cortizonice: regim fără sare (la doze mari), aport de K, Ca, protecția mucoasei gastrice.

● Tratamentul se continuă, în general, 1—2 ani, iar în caz de *rebound* se reia cu doza eficace.

● Supravegherea tratamentului va ține seama de:

● manifestările clinice: cefalee, tulburări vizuale, curba termică, curba ponderală, manifestări reumatologice, palparea arterelor;

● datele paraclinice: VSH, testele hepatice, electroforeza (evoluția favorabilă trebuie să conducă la o scădere a α_2-globulinelor), hemograma (anemia).

VI. *Date actuale asupra poliartritei reumatoide*

Poliartrita reumatoidă (PR) continuă să constituie, prin cercetările și studiile ce i se consacră, una din „vedetele reumatologiei.

Ea caută să se diferențieze de celelalte reumatisme inflamatorii cronice și clasificarea reumatismelor în seronegative și seropozitive este o dovadă în acest sens.

Vrem să amintim cîteva date legate de stadiul actual al cunoașterii acestei boli.

Scanned with OKEN Scanner

— Se pare că majoritatea cercetărilor converg spre ideea că PR este o boală recentă.

Paleopatologia, ca studiu al antichității bolii, își concentrează investigațiile pe texte medicale vechi, artă, literatură și schelete vechi.

Paul Dieppe și Juliet Rogers și-au propus să studieze antichitatea artropatiilor erozive și consideră că un diagnostic cert, real, al acestora implică următoarele:

1. O bună prezervare a scheletului.
2. O înregistrare precisă a oricăror eroziuni.
3. Analiza tuturor modificărilor osoase asociate.
4. O înregistrare a distribuției în întreg scheletul.
5. Diferențierea modificărilor ante- și postmortem.
6. Acces la explorarea radiologică și competență radiologică.
7. Acces la competența reumatologică.

Autorii au avut acces la mai multe mii de schelete dintr-o varietate de așezări arheologice din Marea Britanie și au putut să grupeze 4 tipuri de artropatii erozive pe schelete antice:

1. Gută.
2. Artrită septică.
3. Spondilartropatii erozive.
4. Eroziuni izolate cu semnificație incertă.

Important este faptul că autorii nu au găsit cazuri convingătoare de PR.

O primă explicație a acestui fapt ar consta în aceea că PR este o boală nouă. S-ar putea de asemenea să fie una veche, care și-a schimbat caracterul.

Rotschild pretinde (la ultimul Congres ARA) că ar fi găsit, printre resturile unei populații indiene, schelete cu leziuni inflamatorii cronice, putînd să evoce o poliartrită reumatoidă.

Urmele bolii, potrivit afirmațiilor lui M. Kahn, nu se regăsesc nici în sculpturi nici în picturi dinaintea

Scanned with OKEN Scanner

secolului al XVIII-lea, nici în Europa, nici în Extremul Orient.

Suferințele fizice transpar adesea în picturile lui Bruegel și Jeronimus Bosch, dar nici un personaj cu astfel de suferințe nu pare a fi bolnav de PR.

Preocupat de problema artelor vizuale și reumatologia, Donato Alarcón-Segovia vorbește de arterita temporală în portretul lui Van Eyck și de poliartrita reumatoidă în portretul fetei lui Jordaens. De asemenea amintește de probabila poliartriră reumatoidă juvenilă, care s-ar putea recunoaște pe portretul „tînărului" din Galeria națională de la Washington.

Dacă boala ar fi apărut în preistorie sau în antichitate ar implica predominanța unor factori genetici.

Apariția ei recentă sau cel puțin extinderea ei (afectează 0,2—1% din populația feminină mondială) face plauzibilă intervenția unui factor infecțios în inducerea ei.

— Factorul infecțios cu valoare de agent etiologic nu a depășit stadiul de ipoteză. Astfel o ipoteză microbiană (susținută la un moment dat și de Nanna Schwarz) nu mai este admisă azi. Ipoteza virală pare cea mai plauzibilă.

M. Kahn amintește de o boală virală care a debutat în Marea Britanie și Franța la sfîrșitul secolului al XVIII-lea și la începutul secolului al XIX-lea și s-a răspîndit apoi în lumea întreagă: vaccina. Teza lui Landré-Beauvais (1800) care marchează, pentru mulți autori nașterea PR, se întoarce precis la aceeași epocă. Nu există probe pentru incriminarea virusului vaccinei.

Virusul ipotetic ar acționa pe un teren particular, care începe să fie tot mai mult exprimat prin frecvența cu care se întîlnește antigenul HLA-DR4.

Scanned with OKEN Scanner

În celulele sinoviale nu s-a identificat nici un virus, care să fie incriminat în patogenia afecțiunii, cu certitudine.

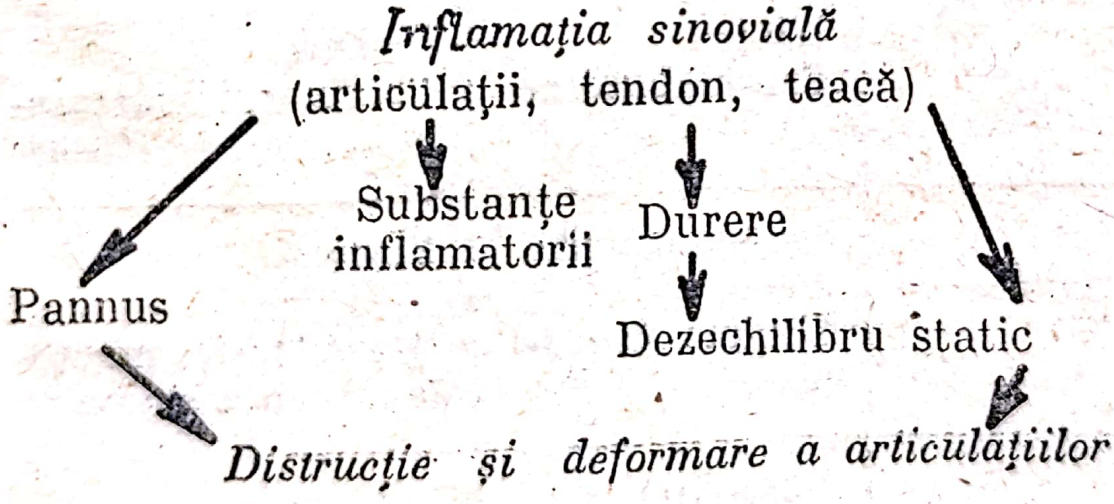
Recent se pare că totuși în celulele sinovialei a fost pus în evidență un antigen apropiat de virusul Epstein-Barr.

Unii autori consideră posibilă intervenția parvovirusurilor, care, cîteodată, pot provoca atingeri articulare la adult.

Se susține totuși că „tehnicile cele mai sofisticate ale virusologiei moderne nu au reușit pînă acum să găsească în mod regulat urma unuia sau mai multor virusuri" (M. Kahn).

Explicații ipotetice s-au avansat pentru lămurirea acestui fapt: fie că virușii sînt integrați în genomul celular, fie că nu joacă un rol decît la începutul bolii, fie că ar fi forme de viață mai elementare decît virusul.

— Redăm o schemă simplă (după Vischer) a inflamației sinoviale și a distrucției articulare din PR.



Protagoniștii reacției inflamatorii sînt reprezentați de celule și mediatori (Lioté)

Scanned with OKEN Scanner

Iată celulele care intervin:

- polinucleare neutrofile, eozinofile;
- trombocite;
- monocite circulante, macrofage;
- limfocite;
- celule endoteliale;
- fibroblaşti;
- celule musculare netede;
- mastocite.

Mediatorii inflamaţiei ar putea fi reprezentaţi (după Veissmann) astfel (tabelul II).

Tabelul II

Timp de reacţie	*Tip de mediator*	*Origine*
Secunde („imediatori“)	Histamina „*Slow reacting substance*“ Kinine Prostaglandine	Leucocite bazofile, mastocite Leucocite Plasmă Precursori intracelulari
Minute („intermediatori“)	Sistem complement Enzime lizozomale	Plasma Granulocite, macrofage, celule sinoviale
Ore („întîrziatori“)	Limfokine	Limfocite

Scanned with OKEN Scanner

Limfokinele sînt produse în special de limfocite T, dar și de limfocite B (după Bocklin și colab.).

- Inductorii limfokinelor ar fi: antigene, endotoxine, exotoxine și variate alte substanțe.
- Efectele biologice s-ar manifesta prin:
  - inhibarea migrării macrofagului;
  - efect chemotactic;
  - efect citotoxic;
  - stimularea fibroblaștilor (?);
  - efecte mitotice și blastogenice.

În timpul reacției inflamatorii există o serie de substanțe liberate sau activate, pe care le prezentăm într-un tabel (după F. Lioté) (tabelul III).

Tabelul III

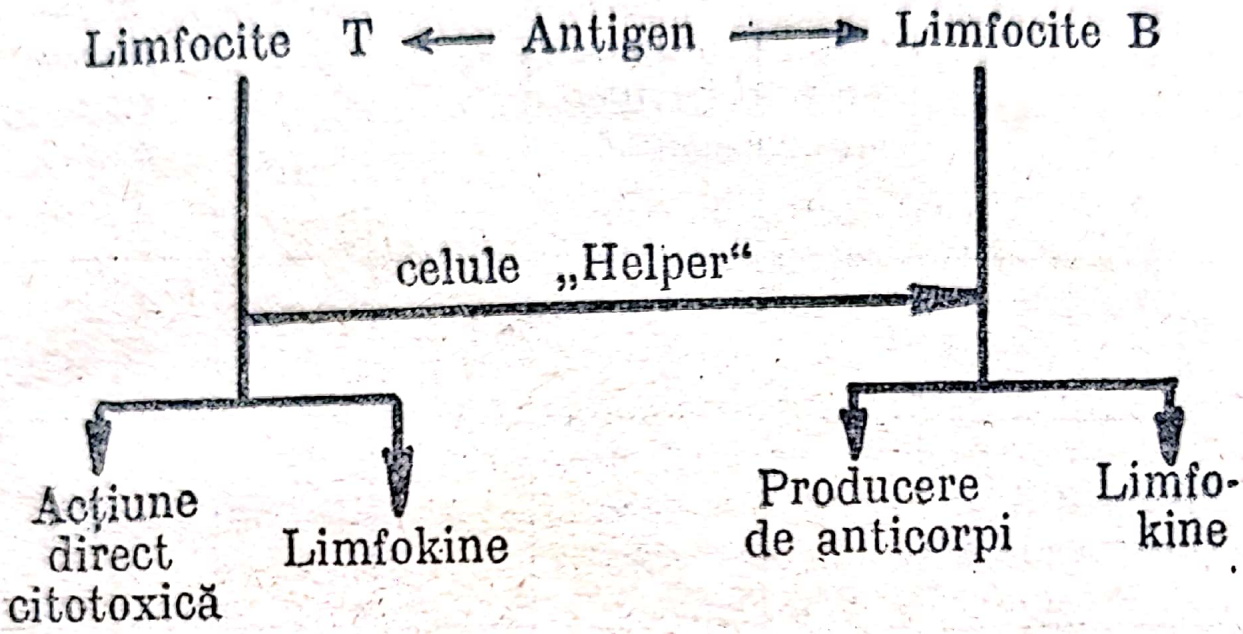
Substanța	*Rol patogen*
Histamina	Creșterea permeabilității vasculare
Kinine	Creșterea permeabilității vasculare
Prostaglandine PGE_2	Vasodilatație; algogene, eliberare enzimatică
PGF_2 — alfa	Vasoconstricție
Prostaciclina (PGI_2)	Vasodilatație; diminuarea aderării plachetare și celulare la endoteliu
Tromboxan A_2 (TxA_2)	Vasoconstricție; creșterea adeziunii plachetare și celulare la endoteliu

Scanned with OKEN Scanner

Substanța	*Rol patogen*
Leucotrienele LTB_4	Agent chemotactic pentru polinucleare; crește aderarea și migrarea leucocitelor polinucleare la endoteliu; crește exprimarea receptorilor C_3b
PAF-acether	Agregant plachetar; agent chemotactic pentru polinucleare; stimulant al secreției enzimatice și al formării de radicali liberi
Radicali liberi	Citotoxicitate; creșterea permeabilității vasculare
Factorul de activare plachetară (PAF)	Agregare plachetară; stimularea secreției enzimatice și a radicalilor liberi
Complement	Creșterea permeabilității vasculare; acțiune chemotactică; opsonizare; citotoxicitate
Interleukina 1	Factor de diferențiere și de creștere celulară; creșterea aderării celulare la celulele endoteliale; stimularea producției de metaboliți

Scanned with OKEN Scanner

Intervenţia limfocitelor s-ar putea reprezenta schematic în felul următor:



Cîteva achiziţii relativ recente vizează evidenţierea unor autoanticorpi în PR, în afară de cei zişi „clasici" (factori reumatoizi, anticorpi antinucleari).

Aceştia sînt anticorpi anti-keratină, anti-citoschelet şi anti-colagen.

Anticorpii anti-keratină par a avea un interes practic (ceilalţi sînt de ordin mai mult speculativ), deoarece par a fi prezenţi în 50—60% din cazurile de PR şi, lucru important, şi în formele seronegative. Evidenţierea lor contribuie la sporirea acurateţii diagnosticului.

Tot sub forma unui tabel redăm (după Vischer) factorii implicaţi în patogenia poliartritei reumatoide (în comparaţie cu spondilita anchilozantă şi lupusul eritematos sistemic) (tabelul IV).

Tabelul IV

	Complexe imune	*Activarea complementului*	*Limfokine*	*Factori genetici*	*Dereglarea sistemului imun*
PR	++	++	++	(+)	+
Spondilita anchilozantă	—(?)	—(?)	?	+++	—(?)
Lupusul eritematos sistemic	+++	+++	?	(?)	++

— *Diagnosticul* PR se stabilea pe baza celor 11 criterii stabilite de ARA în 1958 și în funcție de numărul criteriilor reunite se vorbea de forme: „clasice", „definite", „probabile" sau „posibile". Ținînd seama de aceste criterii s-a obiectat că aproape orice atingere inflamatorie articulară ar putea fi o PR „posibilă".

La ultimul congres ARA (1987) s-au stabilit 7 criterii și s-a apreciat că sînt suficiente 4 criterii pentru afirmarea diagnosticului. Iată aceste criterii:

1. Redoare matinală (cel puțin 6 săptămîni).
2. Tumefacția a cel puțin 3 articulații (timp de cel puțin 6 săptămîni).

Scanned with OKEN Scanner

3. Tumefacţia articulaţiilor radio-carpiene, metacarpo-falangiene sau interfalangiene (timp de cel puţin 6 săptămîni).

4. Tumefacţie articulară simetrică.

5. Semne radiologice la mîini.

6. Prezenţa de noduli subcutanaţi.

7. Prezenţa factorului reumatoid.

Se insistă în lucrări recente asupra atingerilor extraarticulare în PR. Ele erau cunoscute de multă vreme, ca de pildă fibroza pulmonară sau pleurezia, care pot fi prezente cînd PR este discretă sau chiar înainte ca atingerile articulare să fie manifeste. În ultima vreme s-a consemnat atingerea bronhiolelor, în special la bolnavii cu sindrom Gougerot-Sjögren. Există atingeri oculare (sclerite), cardiace (pericardice şi valvulare). Atingerile valvulare fuseseră semnalate de mult şi de unii autori români, care vedeau în aceasta o legătură a reumatismului acut cu PR [teoria unicistă, părăsită apoi chiar de susţinătorii ei].

Angeitele din PR pot fi benigne, dar uneori severe, cu necroză cutanată. S-a consemnat de asemenea o neuropatie paretică distală. Tratamentul acestei complicaţii, care aminteşte de periarterita nodoasă, ar consta în plasmafereză şi ciclofosfamidă şi ar fi eficace.

— O problemă mai veche, aceea a *relaţiei dintre PR şi sarcină*, este reluată relativ recent.

Este bine cunoscută ameliorarea afecţiunii în timpul sarcinii, ameliorare pe care Hentch şi Kendall au pus-o pe seama creşterii nivelurilor plasmatice ale cortisolului.

S-a remarcat însă că nivelul cortisolului recade foarte repede după naştere, în timp ce reşutele, foarte frecvente, apar numai după cîteva săptămîni sau luni.

Scanned with OKEN Scanner

Se pare că explicația reală trebuie căutată în intervenția unor mecanisme imunomodulatoare, care intervin în sarcină considerată ca o „alogrefă" tolerată.

Pornind de la aceste fapte s-au imaginat unele tentative de tratament, dar gama-globulinele extrase din placentă nu au dat efecte „specifice și probante".

Sarcina în sine nu constituie o contraindicație pentru sarcină. Contraindicația ar constitui-o (așa cum se exprimă M. Kahn) numai „munca în plus antrenată prin descendenții multipli pentru o pacientă deja mai mult sau mai puțin handicapată de reumatismul său"!!

— În privința *terapiei* și *prognosticului* sînt de relevat cîteva opinii, care și-au făcut loc în literatura ultimilor ani (M. Kahn).

Se pune problema dacă și în ce măsură prognosticul funcțional poate fi emis cu suficientă acurateță de la începutul bolii. Răspunsul este negativ și tipul de debut (acut sau progresiv) este lipsit de semnificație prognostică.

Forma clinică este un element care trebuie luat în considerație. Astfel acropoliartritele cu distrucții la extremități (mîini și picioare) nu ating articulațiile mezomelice și proximale, nu dau atingeri viscerale și sînt compatibile cu un prognostic destul de favorabil.

În contrast, pot exista forme cu atingeri articulare relativ benigne, dar cu atingeri viscerale, cu angeită, care comportă un prognostic mai prost.

S-a constatat că formele cu atingeri viscerale și intens seropozitive sînt mai distructive și mai invalidante.

S-a discutat și măsura în care tratamentele exercită un impact favorabil asupra prognosticului.

Se au în vedere în primul rînd tratamentele „de fond" (în special sărurile de aur). Concluzia care se desprinde se bazează, totuși, pe impresii, pentru că aprecierea exactă s-ar putea desprinde numai în condițiile

Scanned with OKEN Scanner

în care s-ar randomiza două loturi de pacienți (unul tratat cu săruri de aur și altul fără tratament) ceea ce ar contraveni eticii medicale.

Se pare că sărurile de aur întîrzie evoluția și diminuă sau întîrzie apariția leziunilor invalidante. O condiție esențială ar fi însă urmarea timp mai îndelungat a tratamentului, ceea ce destul de frecvent nu e posibil din cauza efectelor secundare.

În privința tratamentului simptomatic (fie că e vorba de terapia cortizonică, fie că e vorba de antiinflamatoriile nesteroidiene) influența lor asupra prognosticului funcțional este minimă sau nulă.

Ele conferă un confort bolnavilor prin controlarea durerii (mai ales cortizonicele în doze mici), dar evoluția bolii (evidențiată radiologic) nu poate fi oprită. În formele severe, boala poate reduce speranța de viață, ceea ce justifică luarea în considerație, în asemenea situații, a unor „riscuri terapeutice".

— Pornindu-se de la faptul clinic potrivit căruia unii pacienți consemnează o agravare a PR după unele alimente (carnea roșie, lactatele etc.) s-a speculat că un aliment față de care organismul a dezvoltat o „alergie", să poată printr-un nou conflict imunologic să inducă un puseu al bolii.

S-au încercat astfel diverse „manipulări alimentare" expuse de Roussat (citat de M. Kahn) care nu au dat rezultate concludente.

Se iau totuși în considerație alimentele bogate în acid gama-linolenic (anumite uleiuri de pește), acestea diminuînd formarea de prostaglandine și produși proinflamatori.

— Impresiile terapeutice degajate din studiile întreprinse în ultimii ani au stabilit anumite concluzii.

● Sărurile de aur continuă să fie considerate eficace. Există în ultimii ani o nouă formă, mai comodă,

Scanned with OKEN Scanner

de administrare *per os*, dar care e mai puțin eficace și poate da (la 2 din 5 pacienți) scaune moi sau chiar diaree.

● Salazopirina a dat rezultate evidente în timp, dar contradictorii pentru autorii care au utilizat-o. Autorii britanici (Pullar, Hunter, Capell) o consideră ca „un agent de linia a doua" în tratamentul PR. Ei au stabilit că din cele două componente ale drogului (sulfapiridina și acidul 5 amino-salicilic) cea activă este sulfapiridina.

● Imunosupresoarele sînt cotate ca avînd o eficacitate certă, dar în general au fost abandonate deoarece pot genera, în ultilizarea pe termen lung, infecții, cancer, leucemii. Asistăm se pare la o reevaluare a utilizării lor, dacă se realizează combinații de mai mulți produși și în doze mici.

● Methotrexatul este din nou la modă după ce a fost utilizat în reumatismul psoriazic și în PR și a fost abandonat din cauza toxicității.

Actualmente se recomandă utilizarea lui în doze foarte mici (7,5 mg sau 15 mg, o dată pe săptămînă) timp îndelungat.

Acțiunea lui este mai rapidă decît cea a altor droguri cu efect de lungă durată, dar dispare la scurt timp după abandonare.

Efectele secundare, pulmonare și hepatice, sînt minore dacă se respectă contraindicațiile: atingere hepatică, pulmonară, renală.

● Ciclosporina. Deși eficace nu se folosește avînd toxicitate mare.

● Iradierea limfoidă ar da remisiuni de lungă durată în formele severe de PR.

● Aspirina. Rămîne un medicament esențial, mai ales de cînd există forme solubile, fără sodiu, ușor de luat chiar în doze mari.

Scanned with OKEN Scanner

● Antiinflamatoriile nesteroidiene (AINS). Reduc sau abolesc manifestările clinice ale inflamației acute. Abandonarea drogurilor coincide cu reluarea procesului inflamator. Controlul inflamației acute în PR nu împiedică cronicizarea afecțiunii. Mecanismele de acțiune ale antiinflamatoriilor nesteroidiene pot fi astfel figurate (F. Lioté):

Mecanisme biochimice

- Inhibarea enzimelor proteolitice (fagocitoza).
- Inhibarea metabolismului acidului arahidonic:
  - inhibarea ciclooxigenazei;
  - inhibarea acțiunii prostaglandinelor.
- Inhibarea formării de radicali liberi *(in vitro)*.
- Inhibarea trecerii intracelulare a calciului.

Mecanisme celulare

- Inhibarea migrării polinuclearelor neutrofile.
- Inhibarea migrării macrofagelor.

Să nu uităm că AINS sînt grevate de diverse efecte secundare (V. Lemaire).

Se apreciază că în S.U.A. mai mult de 30 milioane de oameni suferă de afecțiuni reumatismale și că 1 din 7 americani ar fi consumator de AINS.

Efectele secundare grave sînt rare (1 la 100 000 de pacienți tratați). Complicația gravă cea mai frecventă este hemoragia sau perforarea unei leziuni ulceroase gastro-duodenale.

Pot exista și alte complicații, care pot înrăutăți prognosticul vital: complicații hematologice (aplazia medulară), cutanate (sindromul Lyell) sau hepatice.

Există și complicații benigne, care pot justifica oprirea tratamentului: durere (sau arsură) epigastrică, cefalee, diaree sau erupție cutanată.

Benoxaprofenul a fost retras pentru complicațiile hepato-renale (uneori mortale la vîrstnici) pe care le

Scanned with OKEN Scanner

genera. Fenilbutazona este limitată la tratamentul spondilitei anchilozante.

Concluziile care se desprind din utilizarea AINS:

- respectarea indicațiilor și contraindicațiilor;
- folosirea pe o durată limitată;
- prudență cînd există o boală predispozantă sau un tratament asociat;
- supraveghere clinică și biologică.

● Corticoterapia. Este considerată (M. Kahn) drept „tratamentul antiinflamator cel mai eficace și bine tolerat" în doză de 5—10 mg.

În aceste doze efectele secundare par a fi foarte reduse și ușor de combătut. Nici osteoporoza nu pare a fi favorizată de aceste doze.

Noi considerăm corticoterapia ca o metodă terapeutică de necesitate și de ultimă instanță.

● Tratamentele locale (infiltrații cu corticoizi insolubili și cu durată lungă de acțiune, sinoviorteza etc.) își mențin importanța.

Dr. Ovidiu Oprian

VII. *Artropatiile distructive*

Artropatiile distructive (AD) reprezintă una din realitățile dramatice ale practicii reumatologice. Aspectul lor este variat, începînd cu simplele eroziuni ale osului subcondral, lent evolutive, și terminînd cu osteolizele rapide ale unei întregi epifize (cap femural sau humeral). Sînt deci caracteristice pentru această entitate (Lagier, 1988) leziunile rapid progresive și intense ale cartilajului articular, asociate cu remanieri

Scanned with OKEN Scanner

osoase, distructive, ale epifizei subiacente. În sine, leziunile nu sînt specifice, putînd fi întîlnite în circumstanţe variate: infecţii osteoarticulare, tumori, mielopatii, neuropatii periferice, depozite locale de substanţe diverse (cristale de urat de sodiu, substanţă amiloidă, cristale de pirofosfat de calciu sau hidroxiapatită); o a doua categorie mare etiologică este reprezentată de reumatismele inflamatorii majore (poliartrita reumatoidă, reumatismul psoriazic, spondilartrite etc.), iar a treia se traduce printr-o accelerare neobişnuită a anumitor forme de artroză. În literatură mai este utilizat şi termenul de artropatie rapid distructivă, pentru a sublinia particularitatea lor evolutivă.

În prezentarea de faţă dorim să insistăm asupra AD periferice sau ale coloanei vertebrale, care apar în afara cadrului nosologic al principalelor reumatisme inflamatorii.

I. Generalităţi

Aşa cum am arătat mai sus, prin denumirea de AD se delimitează nosologic artropatiile prezentînd acest caracter apărute în afara marilor reumatisme inflamatorii. Ele pot fi întîlnite (Gerster, 1988) în: aproximativ 0,4% din artrozele obişnuite (mai ales pentru articulaţia coxo-femurală); circa 30% din cazurile de condrocalcinoză articulară; proporţii neprecizate încă în bolile prin depunere de hidroxiapatită; proporţii mari (pînă la 70—75%) din bolnavii cu insuficienţă renală cronică, mai ales la cei aflaţi sub hemodializă cronică; dintre leziunile sistemului nervos sînt citate artropatiile neurogene de tip Charcot, artropatiile din diabetul zaharat (care interesează în special membrele inferioare), ori afectarea cotului sau umărului din sirin-

Scanned with OKEN Scanner

gomielie. În sfîrșit, AD sînt observate în unele boli metabolice precum hemocromatoza, ocronoza, amiloidoza etc.

Pentru definirea mai precisă a caracterului esențial, rapid evolutiv, s-a propus determinarea vitezei de pensare a spațiului articular (Wilhelm și colab., 1988). Pentru articulația coxo-femurală, ritmul condrolizei în AD este de 25—80% în interval de 6 luni, față de 2,5% în artrozele obișnuite (Lequesne și colab., 1988), iar pentru genunchi se observă scăderea spațiului articular femuro-tibial cu cel puțin 50% în interval de 18 luni (Lequesne și Texier, 1988).

Există autori care au remarcat asocierea AD cu bolile tiroidiene (Gelli-Ferer, 1988); în grupul lor de pacienți, 44,5% au boli tiroidiene, mai ales autoimune. S-ar putea ca aceste cazuri să reprezinte o formă particulară în cadrul AD, deoarece ele afectează predominant articulațiile interfalangiene proximale (IFP).

În ceea ce privește mecanismul fiziopatologic al distrucției articulare, acesta diferă în funcție de aspectul etiologic dominant. Există însă cîteva trăsături comune. În primul rînd faptul că s-au observat (Campion și colab., 1988) concentrații locale crescute de osteocalcină în lichidul sinovial, față de cele din artrozele obișnuite, în timp ce concentrațiile serice sînt similare în ambele tipuri de boli. Aceasta ar pleda pentru existența unui *turnover* osos locale crescut, și deci pentru un mecanism patogenetic local al distrucției osoase. În același sens s-au evidențiat (Solakov și colab., 1988) concentrații, semnificative statistic, crescute de imunoglobuline G în lichidul sinovial, și ale raportului dintre concentrațiile sale sinoviale și serice; valorile observate sînt mai mari decît cele așteptate, dacă se iau în considerație mărimea moleculei și constantele de difuziune ale imunoglobulinei G.

Scanned with OKEN Scanner

Datele ar putea constitui argumentul pentru sinteza locală, sinovială, a imunoglobulinei.

Una din problemele aflate în dezbatere este cea a concentrațiilor de acid lactic în lichidul sinovial; unii autori neagă iar alții afirmă (Gerster-Goblet, 1987) existența concentrațiilor crescute de acid lactic, ceea ce ar pleda împotriva unui rol direct al hipoxiei în AD. Cercetările mai recente sugerează că unul din mecanismele care produce degradarea cartilajului implică intervenția interleukinelor (Nietfeld și colab., 1988); interleukina-l induce în mai multe tipuri de celule sinteza de interleukină-6, prin intermediul căreia este inhibată sinteza de proteoglicani, care sînt componente principale ale matricei extracelulare din cartilaj. Pentru AD apărute în contextul depunerilor de cristale se prezumă mecanisme patogenetice similare celor din artropatiile microcristaline clasice; fagocitoza cristalelor produce eliberarea enzimelor lizozomale, cu acțiune litică asupra structurilor osteoarticulare. Nu s-a putut atribui un rol patogenetic deosebit parathormonului în AD.

II. AD din insuficiența renală cronică supusă hemodializei

Acuzele reumatice sînt întîlnite cu 20—30% mai frecvent la pacienți cu insuficiență renală cronică (IRC) decît în populația normală de aceeași vîrstă. În ambele grupuri, frecvența acestora crește odată cu vîrsta. La bolnavii care sînt supuși hemodializei cronice (HDC), frecvența lor crește proporțional cu durata acesteia. Astfel, introducerea tehnicilor de HDC în 1960 la pacienți cu IRC, a însemnat nu numai un

Scanned with OKEN Scanner

mare progres în tratamentul ultimei, dar și deschiderea unor noi capitole de patologie. Afecțiunile osteoarticulare și musculare care se pot întîlni la aceste categorii de bolnavi sînt foarte variate: boli degenerative și inflamatorii, care sînt similare celor de la celelalte categorii de pacienți, osteopatia sau osteodistrofia renală (Kelly) (care cuprinde aspecte de osteomalacie, hiperparatiroidism secundar, osteoporoză și osteoscleroză) și AD care sînt, în majoritatea lor, consecința unor depozite articulare și/sau osoase de amiloid specific sau substanțe microcristaline.

Pentru interesul lor mai larg prezentăm rezultatul a două studii recente (T. Bardin, 1987; P. Dieppe, 1987) referitoare la spectrul afecțiunilor reumatologice întîlnite la pacienți supuși HDC:

1) Un prim grup cuprinde:

— episoade acute de artrită și periartrită: artropatia cronică prin HD, cu umăr dureros blocat; sindromul de tunel carpian; necrozele avasculare; tenosinovite și rupturi tendinoase; calcifieri ale țesuturilor moi; artrite septice; osteodistrofia renală.

2) Al doilea grup cuprinde:

— afecțiuni prin depozite de substanțe cristaline: cristale de urat de sodiu monohidrat; pirofosfat de calciu dihidrat; hidroxiapatită și alte săruri de tip fosfat de calciu; oxalat de calciu; săruri de aluminiu; lipide.

3) Al treilea grup se referă la AD:

— artropatiile cronice sînt comune printre bolnavii supuși HDC și frecvența lor crește proporțional cu durata acesteia. Cel mai frecvent sînt notate artralgii cronice, scăderea mobilității articulare, tumefacții articulare cu lichid deseori hemoragic. În majoritatea

Scanned with OKEN Scanner

lor, AD care apar sînt legate de dezvoltatea amiloidozei cu prezența β_2-microglobulinei. Cel mai frecvent afectați sînt umerii și genunchiul;

— sindromul de tunel carpian este una din manifestările cele mai frecvente; are o incidență de 5% la bolnavi supuși mai puțin de 4 ani HDC, dar poate atinge 65% din cei tratați mai mult de 10 ani și 75—100% după 15 ani. Este interesant că frecvența sa depinde și de tipul de membrană utilizat pentru dializă, dar poate fi întîlnit și la pacienți supuși hemodializei peritoneale. În patogenia sa un rol considerabil revine amiloidozei și de aceea a și fost propus ca unul din criteriile sale de diagnostic;

— artritele septice au frecvență mai mare la bolnavi cu HDC decît în populația generală;

— osteodistrofia renală. Problemele dificile de diagnostic pot fi rezolvate prin biopsie osoasă sau, mai recent, prin tehnici radioimunologice de dozare a parathormonului (Mc Carthy și colab., 1989);

— artropatiile microcristaline observate (Bardin, 1987; Dieppe, 1987) sînt diverse și cu grade variate de frecvență. Guta este rar întîlnită și frecvența sa scade și mai mult după instituirea HDC. Se pare însă că normalizarea concentrației serice de acid uric nu poate explica în întregime fenomenul. Condrocalcinoza articulară este și ea relativ rară. În schimb, se întîlnesc foarte frecvent depozite de hidroxiapatită; ele ar putea fi legate de existența hiperparatiroidismului secundar și de un produs al concentrațiilor sanguine de fosfor și calciu mai mare de 7 500 mg%. Al doilea factor important este durata HDC; incidența crește de la 9% după primul an de HDC, la 42% după 8 ani. Depozitele sînt paraarticulare, mai frecvent la nivelul articulațiilor periferice, dar au fost descrise și la nivelul coloanei vertebrale. Cristalele de oxalat

Scanned with OKEN Scanner

de calciu au fost puse pe seama suplimentărilor de vitamină C, dar sînt necesare confirmări epidemiologice în acest sens. Aceste cristale sînt întîlnite în piele, articulaţii şi ţesuturi periarticulare, dar şi în miocard. Ocazional pot fi întîlnite particule de aluminiu şi cristale lipidice.

Problema care se află în centrul atenţiei noastre este cea a AD, pentru care există numeroase argumente că ar fi provocate de depunerile de substanţă amiloidă specifică. Reamintim, după V. Lemaire (1984), că indiferent de originea lor, fibrilele de amiloid au două componente principale: una proteică [care poate fi de tip imunoglobulinic şi în acest caz este denumită proteina AL (amiloidoza primară sau cea asociată mielomului multiplu), sau de tip non-imunoglobulinic (proteina AA, în amiloidozele secundară, ereditară, experimentală sau senilă)] şi o a doua componentă — P — derivată dintr-o α-proteină serică (proteina AP).

În AD întîlnite în IRC caracteristica substanţei amiloide este faptul că este constituită din β_2-microglobulină. Mai reamintim că artropatia din celelalte tipuri de amiloidoză este rară (cîteva zeci de cazuri sigure semnalate în literatură) şi că este similară ca aspect macroscopic cu poliartrita reumatoidă, de care se diferenţiază însă prin următoarele aspecte: apare exclusiv în amiloidoza primară sa cea asociată mielomului multiplu; radiologic prezintă geode juxtaarticulare, dar nu se însoţeşte de pensări de spaţii articulare; biopsia sinovială evidenţiază depozitele de substanţă amiloidă; factorii reumatoizi sînt constant absenţi, iar deformările articulare care apar sînt datorate mai puţin distrucţiilor articulare, cît retracţiilor tendinoase şi fixării degetelor în flexie. Spre deosebire de acestea, AD datorate depunerilor de amiloid din HDC au caracteristici particulare, ce sînt detaliate mai jos.

Scanned with OKEN Scanner

Factorii favorizanţi ai apariţiei lor sînt multipli şi încă incomplet cunoscuţi. Intervine în mod sigur vîrsta bolnavilor (Gaucher şi colab., 1988). Din 72 de pacienţi cu vîrsta peste 50 de ani în momentul studiului, amiloidoza articulară apare la 37, dar este observată numai la 9 din cei 66 pacienţi sub 50 de ani; nici unul dintre bolnavii sub 40 de ani nu are amiloidoză.

Un al doilea factor de risc este durata HDC; frecvenţa apariţiei leziunilor articulare periferice şi/sau ale coloanei este direct proporţională cu durata HDC. La bolnavii supuşi HDC pînă la 10 ani ea are o frecvenţă de pînă la aproximativ 65%, dar poate atinge 100% la cei trataţi perioade mai lungi de 10 ani (Bardin, 1987). Mai sînt incriminate membranele utilizate pentru realizarea HDC (Flipo şi colab., 1988). Astfel sînt acuzate membranele de tip cuprophane, care ar avea o permeabilitate mai mare pentru β_2-microglobulină. Alte tipuri de membrană — AN 69 HOSPAL sau poliacrilonitral — care au permeabilitate mai mică pentru aceasta, ar produce mai rar artropatia amiloidă. Responsabilitatea β_2-microglobulinei în producerea acestui tip de amiloid a putut fi demonstrată pe mai multe căi.

S-au observat concentraţii serice crescute, ale proteinei la aceşti bolnavi şi care sînt proporţionale cu durata HDC. Pe de altă parte, depozite de amiloid conţinînd beta$_2$-microglobulină au putut fi evidenţiate histologic în structurile osteoarticulare periferice (Hottelier, 1988) sau în cele ale coloanei vertebrale. Mitrovič şi colab. (1988) realizează studiul anatomopatologic amănunţit al unei piese operatorii, extrase de la un bolnav cu coxopatie rapid progresivă, apărută sub HDC. Sînt evidenţiate depozite de amiloid în cartilaj şi modificări histologice ale acestuia din urmă. Proteoglicanii au structură anormală: lungime

Scanned with OKEN Scanner

mai mică a lanțului molecular, absența interacțiunii cu acidul hialuronic, molecule de glicozaminoglicani anormal de lungi. Anomaliile sînt fie rezultatul unei tulburări de sinteză fie a unei fragmentări postsinteză a moleculelor, după depunerea lor în substanța fundamentală.

În afara amiloidului au mai fost incriminate în producerea AD, la bolnavii cu HDC, sărurile de aluminiu și feritina. S-a putut demonstra experimental (Stancovič și colab., 1988) că supraîncărcarea tisulară cu săruri de aluminiu este toxică prin stimularea neutrofilelor în producerea de radicali liberi de oxigen, nocivi. Kuntz (1987) observă concentrații crescute de săruri de aluminiu în articulațiile afectate. Fouquet și colab. (1988) utilizează un indice radiografic constituit prin atribuirea cîte unui punct pentru fiecare leziune radiologică observată. Acest indice radiografic total este statistic semnificativ, corelat cu concentrațiile serice de feritină, aluminiu și β_2-microglobulină; el nu este însă corelat (spre deosebire de observațiile altor autori) cu concentrațiile serice de parathormon, cu durata medie a HDC și cu vîrsta pacientului. Memmos și colab. (1987) găsesc și ei corelații semnificative între concentrațiile serice de β_2-microglobulină și feritină și, respectiv, prezența AD periferice și a sindromului de tunel carpian, la bolnavii cu durata HDC mai mare de 5 ani.

Spectrul AD apărute la pacienții cu IRC și HDC este variat. Bardin și colab. (1988) și Kuntz (1987) disting 3 tipuri majore de artropatii: tipul I, care cuprinde spondilartropatiile distructive, tipul II cu AD care afectează marile articulații periferice și tipul III, în care sînt lezate articulațiile mici ale degetelor. Pentru primele două tipuri de AD există mai mulți factori comuni: durata mare a HDC (în medie 127 luni); su-

Scanned with OKEN Scanner

praîncărcarea tisulară cu aluminiu (la circa 60% din bolnavi); existenţa depozitelor tisulare de amiloid (biopsii discale sau din articulaţii periferice) şi a celor de hidroxiapatită (axiale sau periferice).

Tipul al II-lea de AD afectează în ordinea frecvenţei: genunchii, articulaţiile coxo-femurale, umerii şi radiocarpienele. Aspectul radiologic este cel de pensare rapid progresivă a interliniei articulare (uneori în interval mai mic de 1 an), cu apariţia de geode şi eroziuni subcondrale, fără osteofitoză, dar cu posibilă osteoscleroză tardivă. Rezultatul final este o invaliditate gravă, care necesită de obicei protezarea articulaţiei (mai ales pentru genunchi şi şold).

Tipul al III-lea de AD este reprezentat de leziuni care afectează articulaţiile mici ale degetelor şi mîinilor (interfalangiene distale şi proximale, metacarpofalangiene, trapezo-metacarpiene etc.). Spre deosebire de celelalte două tipuri de AD, aceste leziuni pot apărea precoce (chiar din primii ani de HDC); în ele nu au putut fi evidenţiate depozite de amiloid sau supraîncărcarea tisulară de aluminiu. Se pare că tipul al III-lea ar avea o patogenie deosebită. Le Houet şi colab. (1988) susţin rolul hiperparatiroidismului secundar. Din punct de vedere clinic, simptomele sînt surprinzător de şterse şi în discordanţă cu severitatea leziunilor radiologice (Kuntz, 1987): artralgii, redoare articulară şi tumefacţii articulare, care pot fi minime sau absente. Radiologic se observă leziuni erozive articulare, care nu modifică spaţiul articular. Prezenţa calcifierilor paraarticulare (constituite din cristale de hidroxiapatită) este controversată.

Spectrul leziunilor articulare periferice este însă mai variat decît lasă să se bănuiască aspectele clinice curente şi tipurile citate mai sus. Bouteiller şi colab. (1988) mai notează:

Scanned with OKEN Scanner

— osteonecroze aseptice (la care intervine probabil tratamentul cu corticosteroizi);

— eroziuni ale articulaţiilor sacro-iliace, cu aspect similar unei sacroileite;

— eroziuni pubiene, cu aspect de osteită pubiană, şi care ar putea fi corelate cu existenţa hiperparatiroidismului secundar (Benhamou şi colab., 1988);

— hidartroze, mai frecvente la genunchi, şi care, uneori, pot fi cu lichid hemoragic. La unii pacienţi biopsia sinovialei evidenţiază depozite de amiloid, care conţin β_2-microglobulina.

Şi în aceste cazuri, existenţa AD periferice este statistic semnificativ asociată cu amiloidoza; existenţa geodelor osoase caracteristice, a sindromului de tunel carpian şi/sau evidenţierea histologică a depozitelor de amiloid. Mai ales la pacienţii peste 45 de ani prezenţa AD nu poate fi corelată cu hiperparatiroidismul secundar.

Este interesant de observat că manifestări osteoarticulare de tipul celor descrise anterior apar şi la bolnavii supuşi altor tipuri de dializă, în afara HDC. Cornelis şi colab. (1987) observă într-un grup de pacienţi supuşi dializei peritoneale (în medie 4,5 ani), cazuri de sindrom de tunel carpian, tendinite acute cu calcificări, mioartralgii cronice. Aspectele radiologice sînt superpozabile celor ale bolnavilor supuşi HDC: geode osoase subcondrale, pensarea spaţiului articular fără osteofitoză asociată, artrite erozive interfalangiene distale, calcifieri paraarticulare etc. La toţi pacienţii studiaţi, concentraţiile serice de β_2-microglobulină sînt crescute, valorile cele mai mari fiind întîlnite la cei cu sindrom de tunel carpian şi/sau dureri articulare cronice. Concluzia logică a autorilor este

Scanned with OKEN Scanner

că amiloidoza articulară și depunerile de β_2-microglobulină par să fie o complicație pe termen lung și a dializei peritoneale.

Spre deosebire de datele clasic cunoscute despre artropatia amiloidă secundară mielomului multiplu, cercetările recente tind să arate asemănările acesteia cu AD din HDC (Vandenbroucke și colab., 1987). În ambele tipuri sînt frecvent observate sindromul de tunel carpian, artropatiile erozive la nivelul umerilor, articulațiilor coxo-femurale și radiocarpiene, precum și spondilartritele distructive. O complicație frecvent întîlnită în ambele este fractura de col femural. În ambele situații, evoluția clinică este severă. Tratamentul chirurgical se impune fie pentru sindromul de tunel carpian, fie pentru fracturile de col femural.

O poziție aparte o ocupă, datorită frecvenței și gravității leziunilor, formele de spondilartrită erozivă observate la pacienții cu IRC și HDC (tipul I de artropatii distructive, din clasificarea lui Bardin și colab.). Aceste leziuni sînt printre cele mai frecvent întîlnite dintre toate tipurile de leziuni osteoarticulare. Patogenia lor este complexă. La unii pacienți (Sebert și colab., 1988; Trotta și colab., 1988) au putut fi identificate depozite de amiloid în ligamentele vertebrale și discurile intervertebrale. Ele conțin β_2-microglobulină și au aceleași proprietăți histochimice cu depozitele din AD periferice. În alte cazuri (Benhamou și colab., 1988), în unele discopatii erozive, depozitele de amiloid apar în contact strîns cu depozitele de hidroxiapatită; se presupune că ultimele ar putea avea un rol etiologic. În același sens aduc argumente și Alcalay și colab. (1988). Ei studiază frecvența calcifierii nucleului pulpos la bolnavii supuși HDC; fenomenul

este rar întîlnit (9 din 138 pacienți). Calcifierile observate desenează perfect conturul nucleului discal; localizarea este variabilă, putînd fi afectate oricare dintre segmentele coloanei vertebrale. Prezența lor nu este corelată cu vîrsta bolnavilor sau aportul de calciu terapeutic, dar poate fi pusă în legătură cu existența semnelor de amiloidoză periferică (geode osoase, sindrom de tunel carpian) sau alte calcifieri periferice (vasculare). Apariția acestor calcifieri ar putea aduce un argument în plus în sensul contribuției microcristalelor la apariția leziunilor amiloide. Pe de altă parte, deși spondilartritele distructive din cursul HDC sînt similare celor din condrocalcinoză, se exclude totuși contribuția acesteia din urmă (Kuntz, 1987):

— leziunile distructive ale coloanei vertebrale din cadrul condrocalcinozei apar de obicei concomitent cu leziuni ale articulațiilor periferice; în spondilartritele erozive din HDC, leziunile de condrocalcinoză periferică sînt rar observate;

— leziunile din crondrocalcinoză sînt rareori localizate în segmentul cervical al coloanei, spre deosebire de cele de la pacienții cu HDC.

În prezent, metoda cea mai utilă pentru diagnosticul spondilartritelor erozive este tomodensitometria (Hardouin, 1988). Prin această tehnică sînt evidențiate 15 astfel de leziuni la 9 pacienți din 80 cu HDC studiați (durata medie a HDC este de 132 luni). Trebuie subliniat că 9 din ele sînt situate în segmentul cervical, iar restul în cel lombar. Aspectele imagistice întîlnite sînt cele de microgeode multiple, fin delimitate (imaginea cea mai constantă), burete spongios, neregularități corticale, leziuni erozive și/sau artrozice ale articulațiilor posterioare. Aspectul cel mai caracteristic

Scanned with OKEN Scanner

este acela de burete spongios, care ar fi rezultatul asocierii cristalelor de hidroxiapatită cu depozitele de amiloid.

Din punct de vedere clinic manifestările sînt sărace și limitate la durere locală, de intensitate moderată. Una din caracteristicile leziunilor vertebrale ar fi localizarea lor preferențială în segmentul cervical și cel al joncțiunii cervico-occipitale. Diagnosticul lor radiologic poate fi îngreuiat de vîrsta înaintată a bolnavilor, care face să coexiste leziunile degenerative obișnuite ale acestui segment. Se observă frecvent geode sau eroziuni ale corpului vertebral, fără osteofitoză marginală, pensarea severă a discului intervertebral. Este caracteristică evoluția rapidă în timp a leziunilor (Alcalay și colab., 1988; Kuntz, 1987). La nivelul joncțiunii cervico-occipitale (Carruzzo și colab., 1988) există leziuni geodice ale vîrfului sau bazei apofizei odontoide, a corpului axisului, arcului său posterior sau maselor laterale. Leziunile sînt potențial grave, din cauza posibilității producerii mielopatiei cervicale prin compresie. Și acești din urmă autori subliniază posibilitatea ca aspectul geodic să fie datorat unor depozite de substanță amiloidă.

Observate în dinamica evoluției lor, leziunile vertebrale au tendință la progresie (Trotta și colab., 1988). Se notează creșterea numărului și a extensiei leziunilor marginale vertebrale; la unii bolnavi se accentuează pensarea discală sau scăderea înălțimii corpului vertebral. Dintre toate leziunile, cele cervicale au tendința cea mai mare de progresie.

Ca și AD periferice, spondilartritele erozive au putut fi observate și la bolnavii supuși dializei peritoneale (Gijon și colab., 1988) și chiar la cei cu IRC, dar la care nu s-a efectuat nici un fel de tip de dializă (Al-

Scanned with OKEN Scanner

calay și colab., 1988). Este adevărat însă că, în această din urmă situație, leziunile au o frecvență mult mai mică decît în situațiile anterioare; principalul factor etiologic ar fi de astă dată vechimea IRC (în medie 19,2 ani, la pacienți cu spondilodiscite, față de 7,7 ani la cei fără).

Deși datele prezentate pînă acum evidențiază afectarea articulară predominantă, în cursul amiloidozei apărute la bolnavii supuși HDC, aceasta nu este exclusivă. Studii recente (Munoz-Gomez, 1987) au putut demonstra existența depozitelor de amiloid în grăsimea abdominală; echocardiograma găsește aspecte compatibile cu infiltrarea amiloidă cardiacă; prin biopsie rectală și prin cea de mucoasă colonică sau gastrică se evidențiază aceleași depozite de amiloid. Ceea ce este remarcabil este faptul că în cazurile studiate, deși amiloidoza apare sistemică, simptomatologia sa rămîne predominant sau exclusiv articulară.

Dată fiind diversitatea mare a aspectelor prezentate, s-a încercat codificarea diagnosticului de AD la bolnavi cu IRC și/sau HDC. Dintre 33 de parametrii clinici studiați, Hardouin și colab. (1988) selecționează 8 care par cei mai semnificativi:

— 3 criterii majore (M): durere cronică în umeri, dureri la nivelul mîinilor, caracter de tip inflamator al artralgiilor;

— 5 criterii minore (m): antecedente de sindrom carpian, durata hemodializei mai mare de 8 ani, redoare articulară la nivelul degetelor, geodele osoase, spondilartrită erozivă.

Autorii consideră suficiente pentru un diagnostic sigur 2 criterii majore sau un criteriu major și 2 criterii minore.

Scanned with OKEN Scanner

III. Condrocalcinoza articulară

Existența AD în cadrul condrocalcinozei articulare (CCA) este recunoscută de autorii clasici (Kelly — pseudotabes), dar numărul de cazuri descrise este mic; se consideră, în prezent, că aceste forme sînt mult mai frecvente decît se știa. Caracteristicile cazurilor descrise inițial erau următoarele: predominanță netă la sexul feminin; asocierea frecventă a rupturilor tendinoase (în cazul umărului); aspect clinic dominant de hidartroză cronică; radiologic formarea de chisturi osoase, necroze rapide ale epifizelor, osteofitoză. În ordinea frecvenței sînt afectați: genunchii, șoldul, articulațiile radiocarpiene, tibiotarsienele și degetele.

În ceea ce privește patogenia, se insistă asupra rolului microcristalelor de pirofosfat de calciu (Ishikawa, 1987). Fagocitarea acestora de către polimorfonucleare poate stimula eliberarea de mediatori a inflamației și activarea complementului. Dintre formele de AD recent descrise în cadrul CCA, menționăm pe cele care afectează umărul, șoldul, genunchiul, mîinile și spondilartritele erozive. Pentru umeri există în literatură descrieri ale unor serii mai mari de bolnavi (Giraudet, 1988; Dieppe, 1988; Menkes și colab., 1988). Aspectele clinice cele mai frecvente sînt următoarele:

— predominanța netă la femeile în vîrstă;

— la cel puțin jumătate din pacienți aspectul cel mai frecvent este cel de hidartrită cronică, cu lichid hemoragic. Revărsatul lichidian este abundent, dar fără semne inflamatorii nete;

— în majoritatea cazurilor, impotența funcțională este severă, cu limitare importantă a mișcărilor și dureri de tip mecanic;

Scanned with OKEN Scanner

— sînt frecvente rupturile tendinoase;

— în lichidul sinovial se evidențiază frecvent cristale de pirofosfat de calciu și uneori de hidroxiapatită. De asemenea, s-a reușit identificarea unui factor osteolitic, care este diferit de interleukina-1;

— histologic se observă hipertrofia celulelor sinoviale, depuneri extensive de fibrină, particule cristaline — uneori *apatită-like;* o trăsătură distinctivă este absența semnelor inflamatorii;

— aspectele radiologice sînt variate; în toate cazurile, condroliza este rapidă. Pot fi afectate capul humeral, glena, articulația acromio-claviculară. Corpii străini intraarticulari sînt rareori observați, ca și calcifierile tendinoase. Osteofitoza este frecventă. Afectarea bilaterală este obișnuită (50—70% din cazuri).

Tratamentul efectuat prin sinoviorteză cu Reniu-196 dă rezultate bune imediate, care se mențin și după 6 luni, dar au tendința să se estompeze după 1 an.

Concluzia practică (Giraudet, 1988) se referă la faptul că în majoritatea cazurilor, hemartroza spontană a umărului observată la femeile în vîrstă, aparține CCA. Diagnosticul poate fi totuși dificil, deoarece lizereul calcar dispare precoce. Alteori importanța distrucției osoase este atît de mare, încît poate sugera o artropatie nervoasă sau metastaze osoase. În unele cazuri descrise în literatură (Jacquaemier și colab., 1988) există o toleranță clinică bună, în discordanță cu importanța fenomenelor litice.

La nivelul șoldului se realizează aspectul de coxopatie sau coxartroză rapid progresivă, despre care există de asemenea mai multe comunicări bazate pe serii mai mari de pacienți [Bucki și colab., 1988; Inoue și colab., 1988; Troussier și colab., 1988)]. Ca și în cazul umerilor, boala apare mai frecvent la femei,

Scanned with OKEN Scanner

cu vîrsta medie de 69 ani (limite 54—80 ani). Afecțiunea este definită prin condroliza rapidă, pensarea spațiului articular cu cel puțin 50% într-un an. Ea este urmată de osteoliza subcondrală a capului femural și acetabum-ului. Afectarea șoldului poate fi izolată sau asociată cu cea a genunchiului. Atunci cînd s-a reușit efectuarea punctiei articulare, în lichidul extras s-au evidențiat cristale de pirofosfat de calciu, izolate sau asociate cu cele de hidroxiapatită. Pe un număr relativ mare de cazuri, autorii japonezi aduc unele concluzii interesante. Etiologia acestor coxopatii nu poate fi precizată, dar ea nu poate fi practic diferențiată de AD care survin prin depunerile de cristale. Există trei aspecte evolutive principale: apariția rapidă a deplasării capului femural în sens supero-lateral; distrucția rapidă a capului și acetabum-ului, cu dispariția rapidă a interliniei articulare; distrucția rapidă a capului femural, care rămîne însă în poziție centrală; distrucția bruscă și rapidă a întregii articulații coxo-femurale.

Pentru genunchi s-a încercat, ca și în cazul umărului, sinoviorteza cu silicat de Ytriu-99 (Settas și colab., 1988). Se obține ameliorarea durerii, a funcției și mobilității articulare la 2/3 din pacienți. Efectele favorabile tind să scadă după 18 luni, dar rămîn încă statistic semnificative după 2 ani.

Dacă afectarea articulațiilor mari era recunoscută clasic, cea a articulațiilor mici ale mîinilor este recent descrisă. Salvini și colab. (1988) descriu o formă ereditară de astfel de artropatie, cu transmisie autosomal-dominantă. Aspectul clinic este similar cu cel al poliartritei reumatoide, la care se adaugă ca trăsături distinctive prezența afectării articulațiilor sacro-iliace și a coloanei cervicale, ca și prezența criteriilor de diagnostic pentru CCA.

Scanned with OKEN Scanner

Ca o modalitate practică de diagnostic pentru artropatiile microcristaline, Keitel și Wille (1983) au propus, mai de mult, extragerea prin puncție a lichidului sinovial din artropatiile care afectează articulațiile metacarpo-falangiene. Autorii subliniază dificultățile practice de identificare a microcristalelor în lichidul sinovial și faptul că proporția de rezultate pozitive crește odată cu experiența celor care o efectuează.

În sfîrșit, o ultimă entitate este reprezentată de spondilartritele erozive (Villiaumey și colab., 1988). Leziunile distructive ale spațiului discovertebral pot fi de intensitate variabilă: superficiale, cu caracterele unei discopatii erozive sau grave producînd distrugerea completă a discului intervertebral și variabilă a corpurilor vertebrale învecinate. Într-un grup de 100 pacienți, cu vîrsta medie de 73 de ani, la care CCA este diagnosticată prin criteriile clasice, se evidențiază 7 cazuri de discopatii erozive și 7 spondiloartropatii distructive propriu-zise. Pentru diagnosticul afectării prin condrocalcinoză sînt importante următoarele argumente:

— vîrsta înaintată a bolnavilor;

— prezența concomitentă și a altor leziuni discovertebrale evocatoare (osteofitoză hipertrofică, calcifieri, osificări „în manșon");

— coexistența AD periferice;

— stabilitatea leziunilor care, odată instalate, nu mai evoluează.

IV. Hidroxiapatita

AD datorate depunerilor de hidroxiapatită (HA) sînt mai puțin cunoscute. Frecvența lor reală nu este precizată, deoarece cazurile descrise în literatură sînt

Scanned with OKEN Scanner

încă puțin numeroase. S-a observat experimental (Mitrovič și colab., 1988) stimularea polimorfonuclearelor neutrofile în producția de radicali liberi de oxigen, de către cristalele de hidroxiapatită, fapt care ar putea constitui una din verigile lanțului patogenic al acestor AD. Cristalele de HA au fost identificate în lichidul sinovial la pacienți cu artroze, boli prin depunere de cristale de pirofosfat de calciu, artrite distructive etc. Una din cauzele relativei rarități a descrierii bolilor în care intervin cristalele de HA o constituie dificultatea identificării lor. Pentru aceasta se utilizează de obicei metode calitative: difracția prin raze X sau diferite variante ale microscopiei electronice. Comparînd pragul de sensibilitate al acestor metode, față de o metodă semicantitativă radioizotopică, Cunningham și colab. (1988) observă că HA atinge numai rareori concentrații suficient de mari în lichidul sinovial, pentru a putea fi detectată prin metodele calitative curente.

Spectrul clinic al afecțiunilor prin cristale de HA este relativ larg (Bardin, 1988): calcifieri paraarticulare; artropatii microcristaline; artropatii erozive ale degetelor; artropatii distructive ale marilor articulații.

Artropatiile erozive interfalangiene sînt relativ caracteristice (Bardin, 1988). Sînt mai frecvente la femei, cu vîrsta medie 52,3 ani. Aspectul clinic este de poliartrită cronică, cu recăderi multiple, cu evoluție îndelungată, în medie de 6 ani (limite 2—12 ani). La majoritatea acestor pacienți diagnosticul inițial este cel de poliartrită reumatoidă, dar tratamentul cu medicația de fond obișnuită nu aduce rezultatele scontate. Sînt afectate mai ales articulațiile interfalangiene proximale și distale, metacarpofalangienele și, mai puțin frecvent, radiocarpienele, genunchii, antepiciorul, umărul,

șoldul. Factorul reumatoid este constant absent; la unii pacienți s-au evidențiat anticorpi antinucleari. Radiologic se observă numeroase calcifieri paraarticulare, compatibile cu diagnosticul de HA, artropatii distructive care interesează interfalangienele proximale și distale și metacarpofalangienele. Atunci cînd se efectuează în dinamică, radiografiile evidențiază precesiunea calcifierilor paraarticulare față de leziunile distructive. La unii bolnavi, colchicina poate induce ameliorări tranzitorii.

O formă particulară a acestor artropatii este reprezentată de cele asociate cu hipotiroidismul (Gerster și colab., 1983); artrite erozive severe, interfalangiene, proximale sau distale, însoțite de calcifieri periarticulare. Caracteristic este faptul că tratamentul cu hormoni tiroidieni produce ameliorarea simptomatologiei, mai ales pentru articulațiile distale.

AD care afectează marile articulații au aspecte similare celor din CCA (Crouzet și colab., 1988). De obicei este vorba de hidartrite cronice, cu revărsate lichidiene, uneori importante, care afectează mai ales umerii și genunchii.

V. Alte tipuri de AD

Sînt cunoscute AD din ocronoză, dar cazurile descrise sînt puțin numeroase (Lagier, 1988). Autorul descrie 8 cazuri de coxartroză ocronotică, dintre care la 3 pacienți observă condroliza rapidă. Importanța lor constă în faptul că reprezintă o entitate comparabilă artrozelor, dar cu o etiologie specifică.

În hemocromatoza idiopatică, în schimb, există serii relativ mari de cazuri descrise. Krüger și Schattenkirchner (1988) cercetează tipurile de artropatii întîlnite la 42 de bolnavi și posibila lor corelație cu

Scanned with OKEN Scanner

antigenele HLA. În această serie, artropatii sînt observate la 29 pacienți (69%) și ele afectează predominant articulațiile metacarpo-falangiene; condrocalcinoza articulară este găsită la 7 pacienți, din care la 3 nu sînt afectate articulațiile metacarpo-falangiene. În ordinea frecvenței, alte articulații afectate sînt radiocarpienele (14 pacienți), interfalangienele (11 pacienți). Clinic, aspectul comun este durerea la mobilizare și fenomenele inflamatorii locale, care pot apărea în perioadele de acutizări. Radiologic se observă pensarea spațiului articular, chisturi subcondrale, scleroză și osteofitoză marginale. Dintre antigenele HLA sînt întîlnite mai frecvent A-3 (58%) și B-7 (47,7%).

Un aspect deosebit este remarcat de Axford și colab. (1987). Dintr-o serie de 112 pacienți, autorii observă existența unei afectări severe a articulației coxo-femurale la 13 bolnavi: 10 din aceștia au necesitat artroplastie. În majoritatea cazurilor, afectarea articulară este similară celei din CCA sau din artrozele obișnuite; mai rar se observă artropatii de tip distructiv, cu leziuni accentuate ale osului subcondral și, uneori, formare de chisturi. Leziunile anatomopatologice întîlnite în cazul distrucției de cap femural au fost studiate de Revell și colab. (1988). Se produc: degradarea fibrilară a cartilajului, erodarea cartilajului de pe osul subcondral în zonele de calcifieri; în condrocitele superficiale s-au evidențiat depozite de fier.

Și în alte hepatopatii cronice s-au descris AD (Prost și colab., 1988). Este vorba mai ales de ciroza biliară primitivă. Un caz singular în literatură este reprezentat de colestaza recurentă benignă. La un bărbat cu această afecțiune se observă episoade de poliartrită rizomelică, cu caracter distructiv, care coincid cu fazele icterice. Durerile interesează la început umerii și coxofemuralele, dar apoi se extind la genunchi, articulații distale și rahisul cervical. După aproxima-

tiv 9 luni de evoluție se produce: condroliză rapidă la umeri și coxofemurale; condensări subcondrale; microgeode; osteofitoză etc. Este interesant de remarcat absența semnelor clinice și paraclinice de inflamație.

În tiroidita Hashimoto (Lanyi și colab., 1988) gama afectării osteoarticulare poate fi largă, cuprinzînd artralgii simple, artrite variate, sacroileite și, rareori, artropatii distructive.

Drepanocitoza se poate asocia frecvent cu AD. Sfikakis (1988) descrie un grup de 12 pacienți la care se observă astfel de artropatii. Spre deosebire de celelalte tipuri de AD este vorba de bolnavi tineri (vîrsta medie, 28 de ani). Cel mai frecvent sînt afectați umerii și articulațiile coxo-femurale. Radiologic se observă imagini de fragmentare și distrucție, chisturi osoase, pensarea interliniei articulare. Aspectele clinice sînt discordant de reduse față de intensitatea celor radiologice. În patogenie sînt incriminate leziunile vaselor mici, prin stază capilară și creșterea vîscozității sanguine, care produc tromboze și infarctizări.

În tabes sînt cunoscute artropatiile distructive periferice. Mai rar descrise sînt osteoartropatiile vertebrale. Eschard și colab. (1988) descrie două astfel de cazuri, în care sînt caracteristice asocierea semnelor de distrucție și reconstrucție osoasă. Clinic sînt notate radiculalgii care se instalează progresiv și la care se asociază pareze și tulburări sfincteriene, fără o sistematizare precisă, antecedente de dureri lancinante în membre, modificările de reflexe caracteristice bolii. Leziunile radiologice sînt localizate numai în regiunea lombară și se manifestă prin: osteocondensarea corpilor vertebrali, osteofitoză exuberantă, hipertrofia masivului articular posterior, la care se adaugă leziuni distructive: eroziuni ale platourilor vertebrale, pensări de discuri, distrugeri ale unora din osteofite etc.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Friederich este descris în 1924 şi este caracterizat prin tumefacţia dureroasă a articulaţiilor sterno-claviculare (Jajic, 1988). Este mai frecvent la bărbaţi, cu vîrsta medie de 42 ani, articulaţia stîngă fiind mai des afectată. Clinic, alături de tumefacţia articulară, se adaugă durere locală, accentuată de abducţia membrului superior. Parametrii biologici uzuali, inclusiv cei de inflamaţie sînt în limite normale. Radiografic se observă distrucţia extremităţii sternale a claviculei afectate, iar scintigrafic, hiperfixare izotopică. Molla (1987) descrie eroziuni ale articulaţiilor sterno-claviculare observate la bolnavii cu polimialgie reumatică, asociată sau nu cu arterită temporală. De asemenea, leziuni distructive ale acestei articulaţii sînt observate în rectocolita ulcero-hemoragică. Asocierea leziunilor osteolitice şi hiperostozice ale regiunii sterno-claviculare este întîlnită în circumstanţe etiologice variate (Saal-Durk, 1988) şi pot îngloba tablouri clinice complexe: dermatoza pustulozică de tipul acneei vulgare, pustuloză palmo-plantară, *pioderma gangrenosum*, leziuni cutanate de tip psoriazic, sindrom Sweet, uveită recurentă, rectocolită ulcero-hemoragică. Este notabilă absenţa antigenului B-27. Unii autori consideră că este vorba despre o spondilartrită seronegativă, apropiată de cea psoriazică (Schilling, 1987). Gondoplh-Zink şi colab. (1988) subliniază şi ei asocierea hiperostozei regiunii sterno-claviculare cu pustuloza palmo-plantară şi aspectele de spondilartrită hiperostozică. La copii, alături de pustuloza palmo-plantară se observă osteomielita multifocală cronică recurentă, cu focare multiple (claviculă, peroneu, metatars etc.) şi cu posibilă afectare a articulaţiilor sacro-iliace (Huaux şi colab., 1987). În toate aceste cazuri antigenul B-27 este absent.

Dr. Dan-Cristian Carp

Scanned with OKEN Scanner

Actualităţi şi progrese în gastro-enterologie

I. *Refluxul esofagian şi ulcerele „peptice" esofagiene*

Descrisă de mai mulţi ani, esofagita peptică complicată este caracterizată prin trei tipuri de leziuni: ulcerul, stenoza şi endobrahiesofagul.

În ceea ce priveşte ulcerul „peptic" esofagian, acesta reprezintă o complicaţie rară dar severă a refluxului esofagian.

El survine în special la adultul de sex masculin, fumător sau purtător de boli generale debilitante.

Ulcerul „peptic" esofagian este excepţional la persoanele sub 16 ani, preponderenţa sexului masculin putînd fi explicată, în parte, prin consumul mai important de alcool şi fumat, factori extrinseci a căror toxicitate asupra esofagului este unanim admisă (M. Savary).

Istoria ulcerului „peptic" esofagian debutează încă din anul 1839, perioadă în care Albers descrie un ulcer simplu al esofagului asemănător celui gastric, pentru ca, în 1906, Tileston să insiste asupra faptului că cicatrizarea ulcerului „peptic" esofagian poate pro-

Scanned with OKEN Scanner

voca stenoza esofagiană; în același timp, studiile de histologie semnalează prezența epiteliului cilindric în vecinătatea ulcerului.

În anul 1950, Barrett, avînd în vedere studiile lui Tileston, Stewart și colab. ca și cele ale lui Lyall, emite ipoteza că ulcerul „peptic" esofagian survine la persoanele purtătoare a unui endobrahiesofag ca urmare a secreției intraesofagiene de acid clorhidric asupra epiteliului cilindric heterotopic, în teritoriul malpighian fiind prezente numai complicațiile obișnuite ale refluxului gastro-esofagian, respectiv eroziunile esofagiene. Trei ani mai tîrziu, Allison denumește acest ulcer „peptic" esofagian „ulcer Barrett".

În anul 1953, Wolff și colab. reiau problematica ulcerului „peptic" esofagian insistînd asupra posibilității ca acesta să se dezvolte și la nivelul epiteliului malpighian esofagian sau la nivelul unei hernii hiatale prin alunecare. Acest tip de ulcer este cunoscut actualmente sub denumirea de „ulcer de joncțiune" sau „ulcerul Wolf-Som-Marshak" (fig. 1).

Ulterior, în anul 1966, Savary descrie un alt tip de ulcer „peptic" esofagian, de joncțiune, și care poate fi asociat unui ulcer de tip Barret, denumit relativ recent de către unii autori „ulcerul Savary" (P. Monnier și colab., 1987; J.B. Ollyo și colab., 1988).

Ulcerul esofagian este definit ca o pierdere de substanță, bine delimitată, depășind în mod obișnuit *muscularis mucosae*, atingînd straturile musculare profunde, evoluția avînd un caracter cronic și care nu se distinge, din punct de vedere macroscopic și histologic, de ulcerul gastric sau duodenal. Aceste caracteristici în definiția ulcerului esofagian elimină ulcerațiile superficiale (eroziuni) acoperite sau nu de fibrină, bine circumscrise, constituind esofagita de reflux stadiul I sau II după Savary-Miller, ca și pierderile

Scanned with OKEN Scanner

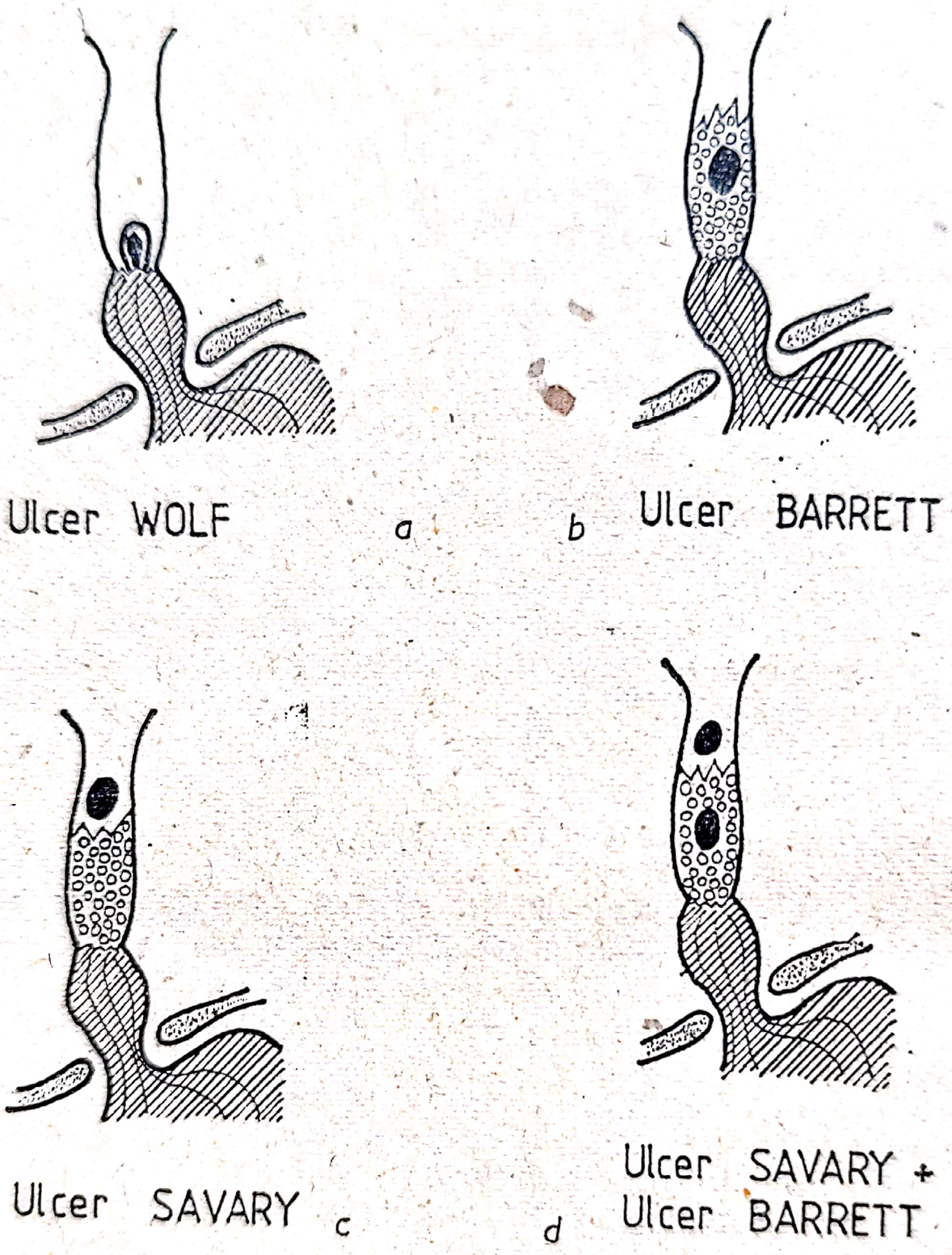


Fig. 1 — Ulcere peptice esofagiene (după J.B. Ollyo și colab.).

Scanned with OKEN Scanner

difuze de substanţă cuprinzînd circumferinţa esofagului şi reprezentînd esofagita de reflux stadiul III (M. Savary şi colab.).

Originea „peptică" a ulcerului este admisă în mod unanim, avînd în vedere anamneza care relevă o simptomatologie tipică, cu evoluţie cronică de boală de reflux gastro-esofagian precedînd diagnosticul ulcerului „peptic" esofagian, endoscopia şi biopsiile dirijate constituind elementele de investigaţie fundamentale.

Prevalenţa ulcerului „peptic" esofagian printre bolnavii cu esofagită de reflux este variabilă, oscilînd între 6,9 şi 24% în funcţie de autori (F.P. Agha, F. Baldi şi colab., F.I. Lee şi colab., M. Savary şi colab.). Ulcerul marginal sau joncţional descris de Wolf şi colab. este o leziune ulceroasă mai frecvent recunoscută de către endoscopist, după cum afirmă M. Savary şi colab. (1987).

Ulcerele „peptice" esofagiene asociate endobrahiesofagului (ulcerul Barrett şi ulcerul Savary) sînt mai rar descrise în literatura de specialitate sub forma unor observaţii izolate (E.J. Burbige şi J.J. Radigan, J.C. Mangla şi colab., O. Stadelmann şi colab.) sau în serii scurte (F.P. Agha, B.T. Cooper şi colab., V.F. Eckardt şi colab., G. Gouillat şi E.C. Saubier, P. Kerlin şi colab.).

Toţi aceşti autori sînt de acord cu afirmaţia că ulcerele de joncţiune (ulcerele Wolf şi ulcerele Savary) sînt o complicaţie a refluxului gastro-esofagian acido-peptic şi/sau al secreţiilor bilio-pancreatice, aceste tipuri de ulcer fiind frecvent asociate altor leziuni clasice de reflux gastro-esofagian (eroziuni şi/sau stenoze „peptice") situate, de asemenea, la nivelul mucoasei malpighiene esofagiene.

În ceea ce priveşte patogenia ulcerului Barrett, aceasta este încă controversată. Pentru unii autori

Scanned with OKEN Scanner

(N.R. Barrett, M.K. Ferguson și colab., J.S. Trier), aceste ulcere „peptice" esofagiene în totalitate înconjurate de mucoasă cilindrică sînt o complicație a endobrahiesofagului care adesea este sediul unor secreții acidopeptice (J.C. Mangla și colab.) cu risc de hemoragie, chiar în absența refluxului gastro-esofagian, complicație care poate să survină la o minoritate de persoane purtătoare a unei heterotopii de mucoasă gastrică acidosecretantă localizată la nivelul esofagului cervical (G. Steadman și colab.), a diverticulului Mekel (M. Yamaguchi și colab.) sau a ampulei rectale (B. Lunaud și colab.).

Această ipoteză nu explică de ce doar o minoritate dintre cei cu endobrahiesofag acidosecretant dezvoltă ulcerul și nici de ce ulcerul este localizat în zona cu mucoasa cilindrică (ulcerul Barrett) și totdeauna superior endobrahiesofagului în teritoriul malpighian (ulcerul Savary).

M. Savary, abordînd același aspect etiopatogenic, consideră că, în cursul evoluției unei esofagite de reflux severă poate să survină apariția unui ulcer „peptic" esofagian primar dezvoltat în mucoasa malpighiană, respectiv ulcerul Wolf sau ulcerul Savary și care, progresiv, se poate delimita prin fenomenul de cicatrizare cilindrică. Această ipoteză, confirmată de studiile lui J.B. Ollyo și colab. (1986) este contestată însă de alți autori (R. H. Adler, F. G. Pearson și colab.).

Vindecarea definitivă a ulcerului Barrett după intervențiile antireflux eficace, intervenții care nu modifică eventualele capacități secretorii ale mucoasei cilindrice heterotopice, reprezintă un argument în favoarea acestei noi teorii.

Recent, S.L. Hazeell și colab. (1988), considerînd că prezența de *Campylobacter pylori* nu poate fi implicată doar în afecțiunile gastrice sau duodenale, afirmă

Scanned with OKEN Scanner

că această bacterie poate favoriza și apariția ulcerului Barrett, afirmație care impune însă dovezi ulterioare.

Din punct de vedere evolutiv, asociația unui ulcer „peptic" esofagian cu o neoplazie extraesofagiană poate fi constatată în practică, prima semnalare de acest gen fiind făcută încă din anul 1879 de către Quinche (citat de J.B. Ollyo, 1988).

Ulterior, mai mulți autori (B.T. Cooper și colab., M. Savary și colab., S.J. Spechler și colab.) subliniază existența unei neoplazii asociate cu alte afecțiuni severe (afecțiuni cardio-vasculare, pulmonare, reumatologice etc.), la bolnavii care prezintă o esofagită de reflux complicată; fiziopatologic se consideră că aceste afecțiuni pot precipita dezvoltarea unui ulcer „peptic" esofagian și/sau al unei esofagite prin reflux complicată prin provocarea unei rupturi a echilibrului dintre factorii de agresiune și mecanismele de apărare, sau direct, prin radioterapie ori consumul de medicamente toxice pentru mucoasa esofagiană (antimitotice, antiinflamatorii — steroidiene sau nu —) care perturbă funcția sfincteriană și peristaltismul sfincterului esofagian inferior (beta-blocante, anticalcice, nitrați, teofilină, anxiolitice etc.).

Circumstanțele în care poate fi depistat un ulcer „peptic" esofagian sînt:

— în marea majoritate a cazurilor este vorba de un bolnav care prezintă de mai mult timp pirozis și regurgitări, fond pe care poate să survină un episod hemoragic și/sau o disfagie (expresie a unui ulcer complicat cu stenoză);

— mai frecvent, ulcerul „peptic" esofagian se prezintă ca o afecțiune clinic primitivă, hemoragia și/sau disfagia inaugurînd mai mult sau mai puțin dramatic boala.

După cum afirmă H.A. Volpicelli și colab., absența unei simptomatologii de reflux, anterioară descoperirii

ulcerului „peptic“ esofagian, poate fi explicată printr-o creştere a sensibilităţii mucoasei esofagiene faţă de refluxul acid.

Aşa cum menţionam anterior, diagnosticul ulcerului „peptic“ esofagian este preponderent endoscopic, tranzitul baritat nepermiţînd punerea unui diagnostic de certitudine şi nici precizarea tipului exact: o imagine de nişă cu aspect benign suspendată la nivelul esofagului toracic mediu, poate reprezenta de fapt un ulcer Savary sau Barrett, pe cînd o nişă localizată în esofagul inferior, superior unei hernii hiatale prin alunecare, poate fi în realitate un ulcer Wolf sau Barrett.

Sub aspect terapeutic, singurul tratament care are „veleităţi“ de vindecare a ulcerului „peptic“ esofagian este reprezentat de chirurgia antireflux (J.B. Ollyo, F.G. Pearson).

Terapia cu inhibitorii receptorilor H_2, Omeprazol, Sucralfat, prokinetice poate permite obţinerea unei cicatrizări în majoritatea cazurilor de ulcer „peptic“ esofagian.

Pentru clinician subliniem faptul că, în mod cert, prin dezvoltarea endoscopiei digestive superioare, care permite stabilirea unui diagnostic precoce, ca şi prin noile măsuri terapeutice amintite, istoria naturală a ulcerului „peptic“ esofagian va fi profund modificată; totuşi sînt de reţinut principalele diferenţe existente între cele trei tipuri de acest gen de ulcere.

Diferit de ulcerul Barrett, care astăzi a pierdut în parte din realitatea sa istorică, ulcerul Savary survine rar, predominant la femei, este situat superior endobrahiesofagului, şi complică, în cea mai mare parte, o stenoză (J.B. Ollyo şi colab.).

Ulcerul Barrett se diferenţiază de ulcerul Wolf prin localizarea sa în interiorul endobrahiesofagului şi, totdeauna, prin tendinţa crescută la hemoragie.

Scanned with OKEN Scanner

În fine, ulcerul, Wolf se distinge de ulcerul Savary prin predominanţa sa la sexul masculin, prin faptul că este rareori asociat unei stenoze şi excepţional unei metaplazii epiteliale cilindrice parţiale.

II. *Antagoniştii de calciu în gastro-enterologie*

De mai mulţi ani, medicamentele denumite antagonişti de calciu, reprezentînd un grup heterogen de substanţe cu proprietăţi structurale, electrofiziologice şi farmacologice diferite, sînt utilizate cu succes în cardiologie.

În ultimii ani, avînd în vedere că numeroase fenomene fiziopatologice implicate în tulburările organice şi funcţionale ale motricităţii digestive sînt calciu-dependente, s-a impus aplicarea acestor droguri şi în gastroenterologie (E. Bulbring).

Muşchiul neted digestiv este un muşchi unitar (M. Donowitz şi colab.) posedînd o activitate spontană, după denervare acesta păstrînd capacitatea de a se contracta, diferit de muşchiul striat, care este paralizat după secţiunea nervului motor. Aceste contracţii nu sînt aleatorii, fiecare segment intestinal avînd ritmul său intrinsec, autoritmicitatea fiind modulată prin aferenţele nervoase sau hormonale.

Transmisia excitaţiei induce o serie de modificări ionice transmembranare corespunzînd mişcărilor ionilor de Na^+, Ca^{++}, K^+ şi Cl^-.

Antagoniştii de calciu, în ciuda structurii chimice diferită, inhibă în mod selectiv penetrarea ionilor de

Scanned with OKEN Scanner

Ca^{++} în celule prin canalele lente și reduc disponibilitatea celulară în calciu (A.D. Crocker și colab., S.H. Snyder).

Această acțiune se consideră a fi rezultatul deplasării ionilor de Ca^{++} în receptorii lor specifici membranari. După A. Fleckenstein, aceasta se manifestă prin două fenomene distincte și simultane:

— inhibiția penetrării ionilor de Ca^{++} în celule;

— modificarea fenomenelor de excitație-contracție calciu-dependente, tradusă prin disociația între excitația membranară și răspunsul mecanic muscular.

Experiențele efectuate *in vitro* privind întreruperea cuplării excitație-contracție, au evidențiat că drogurile anticalcice diminuă amplitudinea răspunsului mecanic la stimularea unui mușchi (A. Hertog, D. Kirk), această acțiune fiind diminuată prin creșterea concentrației extracelulare în ioni de Ca^{++} (J. Riemer).

Caracteristicile acestei acțiuni sînt dependente de tipul de medicament, de tipul de mușchi studiat și de tipul stimulului.

De asemenea, asupra musculaturii longitudinale a ileonului de cobai după stimularea muscarinică, nifedipina suprimă mai curînd contracțiile tonice decît contracțiile fazice (L.B. Rosenberger și colab.), în timp ce verapamilul abolește toate contracțiile induse de substanța P (J. Szeli și colab.).

De asemenea, drogurile nu realizează decît o abolire parțială a contracțiilor colonului descendent la șobolan induse de angiotensină (A.D. Crocker).

Ionii de Ca^{++} constituind „*seconds messagers cellulaires*“ au un rol important și în modificările răspunsurilor secretorii.

Din punct de vedere fiziologic, mesagerul transportă o informație specifică de la emițător la receptor, indu-

Scanned with OKEN Scanner

cînd un răspuns specific direct sau utilizînd un al doilea mesager intracelular. Mesagerul secund este un metabolit intracelular a cărui concentrație crește tranzitoriu după stimularea de către primul mesager, inducînd un răspuns celular.

Funcția calciu-mesager posedă următoarele calități principale (după H. Rasmussen), ea fiind o funcție universală, prezentă în toate celulelel animale:

— amplitudine slabă, creșterea foarte importantă a concentrației intracelulare de ioni de calciu inducînd tulburări celulare urmate de moartea celulei;

— este o funcție tranzitorie, creșterea concentrației intracitoplasmatice fiind un eveniment tranzitoriu ce induce un răspuns susținut;

— este în fine o funcție sinarhică, căci ea este realizată prin funcția reglatoare a celui de-al doilea mesager, AMP-ul ciclic. Pentru calciu, răspunsul celular trece de fapt printr-o fază intermediară care reprezintă legătura între mesager și molecula purtătoare [*Calcium Binding Protein (CBP)*] care stimulează molecula receptoare.

Prin acest intermediar, ionii de Ca^{++} reglează secrețiile digestive.

De asemenea, creșterea valorilor calciului intracitosolic stimulează procesele secretorii ale enterocitelor, pe de o parte inhibînd absorbția cuplată de ioni de sodiu (Na^+) și clor (Cl^-), iar pe de altă parte, stimulnd secreția activă de ioni Cl^- (J.E Merrit, B.L Brown, S. Tomlinson).

În practica gastro-enterologică, inhibitorii canalelor de calciu sînt utilizați în special în tulburările de motricitate ale tubului digestiv.

● Motricitatea esofagiană

Scanned with OKEN Scanner

O doză de 20 mg nifedipină diminuă semnificativ presiunea sfincterului esofagian inferior (H.F. Weiser și colab.).

La bolnavii cu achalazie, nifedipina induce o diminuare a presiunii sfincterului esofagian inferior, a frecvenței contracțiilor esofagiene și reduce timpul de tranzit esofagian, acest efect fiind obținut în special după administrarea sublinguală.

Rezultatele obținute prin folosirea altor medicamente anticalcice (verapamil, diltiazem), calea de administrare (i.v., *per os*, sublingual) în patologia esofagiană (spasme difuze, achalazie) sînt deocamdată puțin convingătoare.

Efectele secundare digestive (reflux gastro-esofagian, esofagite) induse prin diminuarea presiunii sfincterului esofagian inferior au fost rareori comunicate.

● Stomac

La nivelul stomacului, nifedipina nu modifică timpul de golire gastrică a solidelor sau lichidelor (J.N. Blackwell).

Unele studii (M. Traube și colab.) au relevat rolul verapamilului asupra secreției gastrice bazale sau după stimularea prin pentagastrină.

Rezultatele terapeutice obținute din aceste experimente sînt însă limitate.

● Intestin subțire

Activitatea antagoniștilor de calciu a fost dovedită la animal, fiind descrisă o relaxare variabilă în funcție de localizare: este maximă în duoden și jejunul proximal și minimă la nivelul ileonului (J. Iszeli, C.A. Maggi).

● Colon

Studii tot mai numeroase au evidențiat, cu ajutorul manometriei sau electromiografiei, modificările motricității colice induse de anticalcice la bolnavii cu colon

Scanned with OKEN Scanner

iritabil (F. Narducci, M. Perez-Mateo, A. Prior și colab., J. Riemer și colab. etc.).

Această acțiune se referă în principal asupra vîrfurilor de potențial colic cu modificarea amplitudinii medii a undelor contractile sau frecvenței undelor lente.

Recent, unele comunicări (J. Fioramoni și colab., 1988) subliniază efectul favorabil, local, în tulburările funcționale intestinale, al bromurii de *pinaverium* lipsită de efectele secundare, în principal cardio-vasculare, ale acestor medicamente menționate anterior.

Iată acum că, alături de cardiologie, pneumologie, ginecologie, inhibitorii de calciu cîștigă tot mai mult teren și în gastro-enterologie.

III. *Hemoragiile digestive de etiologie obscură*

Hemoragia gastro-intestinală reprezintă o problemă obișnuită în practica medicală, uneori dramatică, fiind răspunzătoare de aproximativ 8% din totalul internărilor în unitățile spitalicești.

În general, grație modalităților standard de diagnostic care se asociază examenului clinic, în special endoscopia, diagnosticul etiologic și/sau de localizare a hemoragiei digestive gastro-intestinale poate fi stabilit în marea majoritate a cazurilor.

Totuși, în unele cazuri, etiologia hemoragiei gastro-intestinale rămîne neclară, obscură, acești bolnavi continuînd să sîngereze, acut sau intermitent, impunînd internări repetate în spital și reluarea investigațiilor în tentativele de elucidare a diagnosticului.

În cazul bolnavilor cu hemoragie digestivă superioară, diagnosticul etiologic poate fi stabilit în circa 90% din cazuri. În majoritatea cazurilor (85—90%, după cum afirmă W.L. Peterson și colab. sau F.E. Silverstein și colab.) sîngerarea se poate opri spontan, cauzele cele mai frecvente de hemoragie fiind ulcerul duodenal, ulcerul gastric, varicele esofagiene, sindromul Mallory-Weiss, gastritele erozive și esofagitele.

În hemoragia digestivă inferioară, sursa sîngerării poate fi elucidată în proporție de 85—90%, aproximativ 80% din cazuri prezentînd o oprire spontană a acesteia.

Sînt incriminate drept cauze mai frecvente ale hemoragiei digestive inferioare: leziunile angiodisplazice, polipii sau neoplasmele recto-colonice, diverticulii, hemoroizii.

Din totalul hemoragiilor gastro-intestinale, în 10%—20% din cazuri sursa sîngerării nu poate fi precizată, creînd medicului dificultăți importante de diagnostic, punîndu-l în imposibilitate de a lua o decizie terapeutică.

Cauzele cele mai frecvente ale hemoragiilor gastro-intestinale de etiologie obscură

● *Anomaliile vasculare*

După P.F. Sheedy și colab, anomaliile vasculare reprezintă una din cauzele cele mai obișnuite ale hemoragiilor gastro-intestinale obscure.

Potrivit acestui autor, dintr-un lot de 88 bolnavi cu sîngerare gastro-intestinală cronică, recidivată,

Scanned with OKEN Scanner

În cazul bolnavilor cu hemoragie digestivă superioară, diagnosticul etiologic poate fi stabilit în circa 90% din cazuri. În majoritatea cazurilor (85—90%, după cum afirmă W.L. Peterson și colab. sau F.E. Silverstein și colab.) sîngerarea se poate opri spontan, cauzele cele mai frecvente de hemoragie fiind ulcerul duodenal, ulcerul gastric, varicele esofagiene, sindromul Mallory-Weiss, gastritele erozive și esofagitele.

În hemoragia digestivă inferioară, sursa sîngerării poate fi elucidată în proporție de 85—90%, aproximativ 80% din cazuri prezentînd o oprire spontană a acesteia.

Sînt incriminate drept cauze mai frecvente ale hemoragiei digestive inferioare: leziunile angiodisplazice, polipii sau neoplasmele recto-colonice, diverticulii, hemoroizii.

Din totalul hemoragiilor gastro-intestinale, în 10%—20% din cazuri sursa sîngerării nu poate fi precizată, creînd medicului dificultăți importante de diagnostic, punîndu-l în imposibilitate de a lua o decizie terapeutică.

Cauzele cele mai frecvente ale hemoragiilor gastro-intestinale de etiologie obscură

● *Anomaliile vasculare*

După P.F. Sheedy și colab, anomaliile vasculare reprezintă una din cauzele cele mai obișnuite ale hemoragiilor gastro-intestinale obscure.

Potrivit acestui autor, dintr-un lot de 88 bolnavi cu sîngerare gastro-intestinală cronică, recidivată,

Scanned with OKEN Scanner

80% din cazuri au fost diagnosticate în final ca prezentînd malformații arterio-venoase, majoritatea leziunilor fiind situate la nivelul ileonului și colonului drept.

Anomaliile vasculare se clasifică în două grupe mari: cele cu și cele fără leziuni ale tegumentelor.

Anomaliile vasculare care asociază leziuni ale tegumentelor includ: telangiectazia hemoragică ereditară (boala Rendu-Osler-Weber), sindromul „*blue rubber bled nevus*", *pseudoxantoma elasticum*, sindromul CST (sindrom *calcinosis cutis* + sclerodactilie + telangiectazie).

Telangiectazia hemoragică ereditară reprezintă o cauză reală de hemoragie gastro-intestinală, sîngerarea survenind de obicei la maturitate (vîrsta medie — 55 de ani).

În general, istoricul familial al bolnavului, leziunile telangiectatice ale pielii și mucoaselor pot orienta diagnosticul în cazul unor sîngerări gastro-intestinale, telangiectaziile tractusului digestiv fiind vizualizate endoscopic sub forma unor puncte roșii, luminoase, înconjurate de un halou anemic, fiind localizate predominant în stomac și duoden.

Dintre anomaliile vasculare care nu asociază leziuni ale tegumentelor, angiodisplaziile sau malformațiile arterio-venoase prezente la nivelul venulelor și capilarelor mucoasei sau submucoasei, reprezintă cauza cea mai frecventă de hemoragie, din punct de vedere clinic, aceste leziuni prezentîndu-se ca sîngerări autolimitate, intermitente și recidivate, deși uneori pot să survină și sub forma unor sîngerări masive.

În general, angiodisplaziile se manifestă la bolnavii în vîrstă (peste 60 de ani), considerîndu-se a fi leziuni cîștigate, cel mai adesea fiind localizate la nivelul ileonului distal, cecului sau colonului drept.

Scanned with OKEN Scanner

Uneori, aceste malformații arterio-venoase survin și la bolnavi mai tineri (sub 50 de ani), originea lor fiind interpretată drept congenitală.

Localizarea predominantă a acestor leziuni (în circa 70% din cazuri) este la nivelul intestinului subțire, stomacului, rectului sau pancreasului (C.T. Meyer și colab.).

Diagnosticul angiodisplaziilor poate fi realizat cu ajutorul endoscopiei, angiografiei sau intraoperator, absența sîngerării active în timpul explorării reprezentînd o dificultate de diagnostic.

Criteriile de diagnostic angiografic sînt reprezentate de:

— venă dilatată, tortuoasă, cu evacuare lentă, localizată intramural, aspect care corespunde unui vas venos mare, dilatat în submucoasă;

— pete vasculare care corespund ectaziei venulelor tributare venelor ectaziate din submucoasă;

— umplere venoasă rapidă, la 4—5′ după injectarea substanței de contrast, fiind expresia unei fistule arterio-venoase;

— extravazarea substanței de contrast în lumenul intestinal, localizînd cu precizie sursa hemoragiei.

O leziune asemănătoare cu malformațiile arterio-venoase este reprezentată de ulcerul Dieulafoy, care survine la nivelul fundului stomacului și care, din punct de vedere clinic, poate determina apariția unor hematemeze masive, trăsăturile angiografice fiind variabile, incluzînd extravazarea substanței de contrast în stomac și un *pattern* arterial anormal cu opacifiere simultană a venei de drenaj.

Din punct de vedere histologic se poate constata o mică leziune a mucoasei gastrice sau chiar crater ulceros situat deasupra unei artere lărgite din submucoasă (N.J. Rostensen și colab., 1983).

Scanned with OKEN Scanner

● *Varicele gastrice*

Varicele gastrice, în contrast cu varicele esofagiene care pot fi diagnosticate mai ușor, sînt leziuni mai discrete, ce pot fi omise la examenul baritat gastric sau chiar endoscopic. Ele apar în cadrul cirozei hepatice, obstrucției sau trombozei venei splenice, de obicei ca urmare a unui proces de pancreatită cronică sau a unui pseudochist de pancreas.

● *Eroziunile gastrice*

Acestea reprezintă o cauză importantă a hemoragiilor gastro-intestinale obscure, prezentînd o incidență variabilă, de aproximativ 18%, iar în asociere cu cele duodenale sînt răspunzătoare de hemoragii în 30% din cazuri.

Practicarea endoscopiei în urgență va oferi șanse sporite de diagnostic, în timp ce, temporizarea examinării va reduce în mod considerabil posibilitățile de evidențiere a sursei hemoragiei.

● *Hemobilia*

În practica curentă, hemobilia reprezintă un diagnostic dificil de realizat, termenul subliniind apariția hemoragiei prin ampula Vater din sistemul biliar sau pancreas, majoritatea cazurilor survenind în caz de traumatism hepatic.

Elementul de suspiciune clinică este reprezentat de triada: durere în hipocondrul drept, icter intermitent și melenă.

Hemobilia pancreatică rezultă de obicei dintr-un pseudochist pancreatic, care comprimă și erodează artera splenică, conducînd la realizarea comunicării cu canalul pancreatic principal.

Confirmarea diagnosticului de hemobilie se poate face cu ajutorul endoscopiei — observîndu-se sîngele care se scurge prin ampula Vater — sau prin colangiopancreatografia endoscopică retrogradă.

Scanned with OKEN Scanner

● *Boala Crohn*

Localizarea bolii Crohn la nivelul duodenului sau intestinului subțire poate fi o cauză de sîngerare gastro-intestinală obscură — fie superioară, fie inferioară —, incidența acestei hemoragii fiind de 1—2% din cazuri.

● *Fistulele aorto-duodenale*

Fistula aorto-duodenală reprezintă o altă cauză de sîngerare gastro-intestinală obscură, deseori neglijată de către clinician.

Anevrismele aortei pot provoca fistule în duoden, bolnavii cu grefe aortice fiind mai frecvent supuși acestei complicații, în proporție de 1,6% din cazuri, după cum afirmă M. Champion și colab.

În practică, această entitate trebuie întotdeauna suspectată la bolnavii care au în antecedente grefe vasculare aortice și care prezintă o hemoragie digestivă superioară.

În ceea ce privește fistulele aorto-enterice, acestea pot determina o hemoragie „prevestitoare" care se oprește în mod spontan, dar care este urmată după cîteva zile de o sîngerare masivă.

În aceste cazuri, examenul baritat gastro-intestinal, endoscopia și chiar aortografia pot să nu evidențieze prezența fistulei, context în care — dacă se înlătură o altă cauză a hemoragiei — se impune practicarea laparotomiei exploratorii cu studiul comportamentului grefei vasculare.

● *Tumorile și ulcerațiile*

Tumorile și ulcerațiile intestinului subțire sînt responsabile de 12% din cazurile de sîngerare gastro-intestinală obscură.

Tumorile maligne de intestin subțire, deși sîngerează adeseori, nu constituie o dificultate de diagnostic, deoarece creșterea rapidă a tumorii va avea drept consecință instalarea obstrucției intestinale.

Scanned with OKEN Scanner

În schimb, tumorile benigne ca de exemplu leiomiomul, angioamele pot să rămînă nedecelate mult timp, producînd hemoragii intermitente, această etiologie fiind dificil de stabilit, impunînd metode complexe de investigare: radiografia intestinului subțire, angiografia sau chiar laparotomia.

În ceea ce privește hemoragia prin ulcerul intestinului subțire, aceasta survine de obicei foarte rar, avînd drept cauză leziunile vasculitice prezente în poliarterita nodoasă, lupusul eritematos sistemic, poliartrita reumatoidă, ulcerele tuberculoase sau boala Crohn.

● *Diverticulul Meckel*

Diverticulul Meckel, anomalie frecventă a tractusului intestinal, poate constitui o cauză de sîngerare gastro-intestinală obscură la copii și tineri, de obicei de sex masculin.

Sediul diverticulului este la nivelul ileonului și conține frecvent mucoasă gastrică ectopică, care poate provoca ulcerația intestinului subțire învecinat și sîngerare nedureroasă.

Diagnosticul etiologic al acestei hemoragii poate fi realizat cu ajutorul explorării radiologice a intestinului subțire, angiografia sau scintigrafia cu hematii marcate cu ^{99m}Tc.

În abordarea bolnavului cu hemoragie gastro-intestinală obscură, examenul clinic ocupă un loc prioritar, impunîndu-se o anamneză completă, insistîndu-se asupra: antecedentelor familiale (telangiectazia Rendu-Osler-Weber), bolilor asociate (pancreatita cronică, boala Crohn, hemobilia pancreatică, ulcerul intestinului subțire), administrării de antiinflamatoare nonsteroidiene (gastrită erozivă), protezărilor aortice abdominale sau prezenței unei splenomegalii.

Din punct de vedere practic, istoricul bolii, examenul fizic și aspirația nazo-gastrică pot orienta cli-

nicianul în stabilirea sediului sîngerării, fie în tractusul gastro-intestinal superior, fie în cel inferior.

În cazul în care sîngerarea își are sediul în tractusul gastro-intestinal superior, endoscopia ocupă un loc prioritar, conducînd la un diagnostic pozitiv în pînă la 90% din cazuri, performanță net superioară față de examenul baritat (55—75% din cazuri).

Pentru încadrarea leziunilor depistate endoscopic, în practică se utilizează clasificarea lui Forrest, bazată pe următoarele criterii:

a) Hemoragie activă (Forrest I)
   — Punct hemoragic.
   — Pată *(spot)* hemoragică.
   — Arie hemoragică.
   — Hemoragie difuză.

b) Hemoragie recentă (Forrest II)
   — Peteșii.
   — Echimoze.
   — Leziuni punctiforme cu cheag.
   — Cheaguri.
   — Eroziune hemoragică.

c) Fără semne de sîngerare (Forrest III)
   — leziuni fără semne de sîngerare activă sau recentă.

În situația în care endoscopia nu pune în evidență sursa hemoragiei (sau rezultatul este neconcludent datorită sîngerării abundente) se va indica practicarea angiografiei celiace și mezenterice selective, explorare care poate contribui la stabilirea diagnosticului pozitiv în 75—85% din cazuri.

De reținut că, în stabilirea indicației explorării arteriografice trebuie avut în vedere faptul că o sîngerare cu un debit mai mic de 0,5 ml/minut (A. Alavi, E.J. Ring) poate să conducă la rezultate „fals negative".

Scanned with OKEN Scanner

În aceste situații cu sîngerare lentă sau neconcludentă, este de preferat să se practice explorarea cu hematii marcate cu ^{99m}Tc a cărei sensibilitate este mult mai mare decît angiografia, în cazul în care debitul sîngerării este mai mare de 0,1 ml/minut.

Dacă procedeele enunțate mai sus nu au conchis asupra sursei hemoragiei, se va efectua explorarea radiologică a intestinului subțire și se va repeta explorarea endoscopică, în scopul depistării unor leziuni ale mucoasei care au „scăpat" examinării inițiale.

În cazul în care există suspiciunea clinică de hemobilie pancreatică, se va practica colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică.

În situația în care ne aflăm în fața unui bolnav cu hemoragie digestivă inferioară, rectoscopia sau sigmoidoscopia flexibilă reprezintă manevrele cu care se inițiază explorarea acestei categorii de bolnavi.

Nedepistarea sursei hemoragiei va impune efectuarea colonoscopiei, cu mențiunea că, în cazul în care hemoragia este abundentă, explorarea endoscopică poate fi inoperantă, situație în care se va recurge la angiografie sau scintigrafia cu hematii marcate cu ^{99m}Tc.

În ceea ce privește angiografia mezenterică selectivă, aceasta va fi indicată în cazul bolnavilor cu sîngerare bruscă;dacă bolnavul sîngerează lent sau intermitent, se va practica explorarea cu hematii marcate. Dacă bolnavul încetează să sîngereze, fără a se fi elucidat cauza hemoragiei, se va efectua examenul baritat al intestinului subțire și colonului.

Dacă toate aceste explorări nu vor depista sursa hemoragiei, se va lua în considerație laparotomia, eventual completată cu endoscopia intraoperatorie (J.S. Boley și colab.).

Realizarea unui diagnostic ordonat, logic și eficient poate contribui la depistarea, într-o proporție tot mai

Scanned with OKEN Scanner

mare, a surselor de hemoragie gastro-intestinală, considerate inițial ca „obscure", oferind posibilitatea unei decizii terapeutice optime.

IV. *Diverticuloza colonică — boală a civilizației*

Diverticuloza colonică reprezintă o anomalie a peretelui intestinal, care poate să survină cu o frecvență de 30% la persoanele în vîrstă de 60 de ani și de aproximativ 50% la cei în jurul vîrstei de 80 de ani, fiind definită o adevărată „boală a secolului XX" și care poate fi responsabilă de unele tulburări digestive: manifestări dureroase abdominale alternanță de constipație și falsă diaree, sau fenomene de flatulență cu senzație de balonare.

Diverticulii sînt pungi de dimensiuni în general reduse, constituite din mucoasa colonului, care vor hernia prin pulsiune, în grosimea peretelui intestinal, pe care vor reuși să-l străbată, fenomene favorizate de un volum fecal insuficient pentru menținerea unei distensii compatibile cu o motricitate colonică normală (hipercontractilitatea sigmoidiană observată în cursul diverticulozei). Această noțiune a condus la atribuirea rolului alimentației sărace în fibre la bolnavii cu diverticuloză, sigmoidul fiind sediul preferențial, dar nu exclusiv, al diverticulozei.

Din punct de vedere etiopatogenic, trei ipoteze au fost luate în discuție în apariția diverticulilor colonici:

— creșterea presiunii endoluminale (ar explica apariția mai frecventă a invaginației la nivelul mucoasei

sigmoidiene, care are un lumen mai mic decît restul colonului);

— teoria camerei hiperbarice, care atribuie un rol important alterării segmentare a motilității, asociată unui timp de tranzit prelungit;

— deficitul de fibre alimentare, ipoteză susținută de studiile epidemiologice și cercetările experimentale.

În general sînt admise, din punct de vedere al simptomatologiei și evoluției, două forme de diverticuloză: benigne și severe (grave).

A. În ceea ce privește *formele benigne* ale diverticulozei, acestea pot să survină la două grupuri de bolnavi:

1) La unii, total asimptomatici; diverticuloza este descoperită întîmplător.

2) La alții, simptomatici; diverticuloza este evidențiată în urma unui examen baritat intestinal, contextul clinic fiind reprezentat de:

a) dureri colicative abdominale, survenind postprandial și cu intensitate variabilă, cu orar zilnic sau din contra cu intervale libere, timp de cîteva zile între episoadele dureroase.

Poziția orizontală poate să amelioreze sindromul, dureros, sediul preferențial fiind fosa iliacă stîngă cu extindere către bazele toracelui;

b) meteorismul, realizînd balonarea abdominală, este frecvent asociat durerilor, dar poate să survină și izolat. El poate să determine o jenă respiratorie și precordialgii, sau să agraveze un reflux gastro-esofagian preexistent;

c) tulburările de tranzit sînt cele mai frecvente cauze de descoperire a diverticulilor: accesele diareice survin dimineața sau postprandial, scaunele fiind puțin formate, de calibru mic.

Scanned with OKEN Scanner

Interpretarea simptomatologiei acestor bolnavi impune trei constatări:

a) Aceste simptome pot defini „colonul iritabil", afecţiune recunoscută în prezent ca o reactivitate intestinală anormală, independentă de toate leziunile organice sau anorganice.

În situaţia în care examenul baritat intestinal relevă prezenţa unei diverticuloze, din punct de vedere practic este greu a răspunde la întrebarea dacă simptomatologia clinică aparţine diverticulozei sau colonului iritabil asociat.

Totuşi, experimental s-a demonstrat prin studiile de înregistrare electrică că, înaintea apariţiei unei simptomatologii manifeste, colonul iritabil şi diverticuloza se comportă diferit: în colonul iritabil marea majoritate sînt unde lente, această anomalie nefiind influenţată prin tratamentul anticolinergic. Dimpotrivă, în diverticuloza asimptomatică se descriu contracţii rapide, această anomalie dispărînd după administrarea de tărîţe. Bineînţeles, o asemenea explorare este imposibilă şi fără interes în practica medicală.

b) În situaţia în care această simptomatologie clinică este însoţită de o alterare a stării generale, cu semne clinice şi de laborator sugerînd un proces infecţios (stare febrilă, hiperleucocitoză, sensibilitate deosebită la palparea fosei iliace stîngi), suspiciunea unei forme grave de diverticuloză se impune.

c) În fine, cea de-a treia constatare se referă şi încearcă să răspundă la întrebarea dacă, în faţa unei simptomatologii abdominale, descoperirea radiologică a unei diverticuloze justifică sau nu această simptomatologie?

Completarea explorărilor prin practicarea sigmoidoscopiei sau colonoscopiei se impune, avînd în vedere

Scanned with OKEN Scanner

posibilitatea asocierii cu diverticuloza a polipilor colonici, diverticuloza nereprezentînd însă o stare precanceroasă.

Tratamentul acestor forme dureroase de diverticuloză constă în administrarea anticolinergicelor, ideal fiind de realizat o perioadă de atac de 15—20 de zile, în funcție de toleranța individuală și de posibilele reacții secundare.

În formele diareice se impune ameliorarea tranzitului, deoarece constipația reprezintă un factor de infecție în cursul diverticulozei.

B. Cea de a doua formă clinică a diverticulozei este reprezentată de *formele grave*, care pot pune în joc prognosticul vital.

Aceste forme care reunesc complicațiile infecțioase ale diverticulozei și care obligă la sancțiunea chirurgicală sînt grevate de o mare morbiditate și mortalitate, fapt ce l-a determinat pe Morgenstern să le denumească „diverticulite maligne".

În cadrul acestor forme sînt cuprinse: diverticulita simplă, abcesul intraabdominal, peritonita generalizată, fistulele în organele vecine sau stenoza pseudotumorală (fig. 2).

a) Diverticulita simplă

În majoritatea cazurilor simptomatologia clinică retrocedează sub tratament medical, în 15—30% din cazuri impunîndu-se însă intervenția chirurgicală de urgență.

Sub aspect clinic, ea se caracterizează prin prezența unei dureri vii, paroxistice, pulsatilă, debutînd în fosa iliacă stîngă.

Pe fondul unei constipații inițiale survin accesele de diaree cu mucus, însoțite de febră neregulată, acompaniată de frisoane.

Scanned with OKEN Scanner

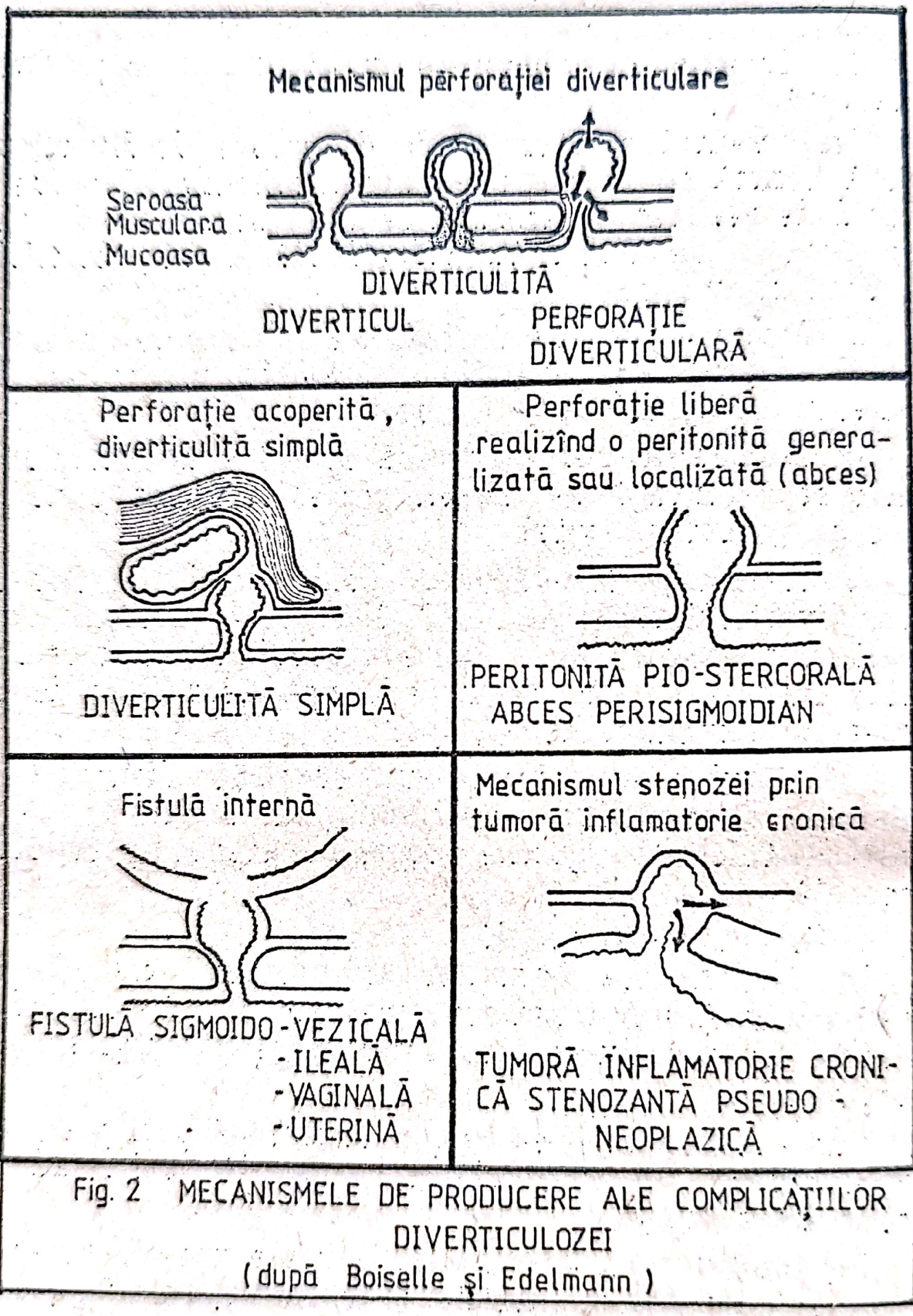


Fig. 2 MECANISMELE DE PRODUCERE ALE COMPLICAȚIILOR DIVERTICULOZEI
(după Boiselle și Edelmann)

Fig. 2

Scanned with OKEN Scanner

La examenul obiectiv, fosa iliacă stîngă este dureroasă și fixă, cu reacție de apărare, iar laboratorul evidențiază hiperleucocitoză.

Practicarea examenului baritat în aceste cazuri poate expune la riscul apariției bariuperitonitei.

b) Perforația în peritoneul liber

Această formă poate să survină „*d'emblee*" relevînd o diverticuloză sau secundar, la distanță de un puseu de sigmoidită, care a retrocedat sub tratament medical.

Tabloul clinic realizat este acela al unei peritonite: dureri, contracturi abdominale și stare febrilă, cu mențiunea că, la bolnavii în vîrstă, simptomatologia clinică este mai puțin tipică: durere abdominală mai frustă, ea este mai dificil de precizat, uneori tabloul rezumîndu-se la o stare septică.

c) Abcesele peridiverticulare

Această peritonită localizată poate să survină în perioada imediat următoare unei perforații diverticulare, sau ca urmare a mai multor puseuri de diverticulită.

Tabloul clinic asociază durerea, apărarea fosei iliace stîngi, febra și hiperleucocitoza. La femei, diagnosticul poate fi confundat cu o afecțiune genitală.

La examenul obiectiv, abcesul poate fi palpabil sau decelabil prin tușeul rectal, sub forma unei mase dureroase și puțin limitată.

Aceste leziuni sînt responsabile de apariția unei ocluzii sau subocluzii intestinale prin:

— obstrucție colică și stenoză colică;

— ocluzie prin ileus reacțional sau contact cu focarul septic;

— mai rar, prin volvulusul ansei sigmoidiene diverticulare infectată.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţia poate să conducă la apariţia unor fistule în organele vecine (vezica urinară, uter) sau la distanţă (zona lombară, fese), comunicînd în marea, cavitate peritoneală și realizînd o peritonită purulentă de prognostic grav.

d) Fistulele

Diverse forme de fistulizare pot apărea în cadrul unui abces perisigmoidian: vezică, uter, vagin, apendice etc.

Forma topografică cea mai frecventă este fistulizarea colo-vezicală, care complică între 3 și 10% din sigmoiditele diverticulare.

e) Hemoragiile

Printre cauzele de hemoragie digestivă cronică, diverticuloza colonului ocupă locul al 5-lea, după rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn, neoplasm sau polipoză, iar în cadrul hemoragiilor digestive cu caracter acut, deține chiar locul întîi, după afirmațiile lui K.A. Grant și A. Skyring.

O hemoragie digestivă masivă complică în jur de 5% din cazurile de diverticuloză colonică, cu un prognostic vital grav, în 75% din cazuri diverticulii responsabili de hemoragie avînd sediul în colonul drept.

Opuse acestora, hemoragiile minime sînt de regulă concomitente cu puseurile inflamatorii.

Complicaţiile hemoragice sînt endoluminale, în interpretarea lor impunîndu-se însă multă prudenţă, după excluderea posibilităţii existenţei unei formaţiuni tumorale (cancer sau polip) asociate.

Hemoragiile masive se datoresc eroziunii vasculare la nivelul apexului diverticulului, dar să nu uităm și posibilitatea unei angiodisplazii de cec, care survine cu o frecvenţă sporită după vîrsta de 60—70 de ani.

În final, din punct de vedere practic, pentru clician, considerăm util să reamintim faptul că diverti-

Scanned with OKEN Scanner

culoza necomplicată nu justifică practicarea unor explorări suplimentare, descoperirea diverticulozei fiind posibilă ca urmarea efectuării tranzitului baritat intestinal.

Fibrocolonoscopia se impune în cazul apariției rectoragiilor în vederea excluderii unor leziuni tumorale.

Asocierea diverticuloză-polipi, semnalată de unii autori, nu este relativ frecventă pentru a justifica practicarea unei colonoscopii „de rutină".

În situația unor puseuri de diverticulită este recomandabil a se evita explorările endoscopice sau tranzitul baritat cu dublu contrast, care pot să comporte un risc de perforație.

În cursul acestor puseuri infecțioase, examenul clinic, hemograma și viteza de sedimentare a hematiilor sînt suficiente pentru monitorizarea bolnavului.

În cazul complicațiilor hemoragice, atitudinea se discută în funcție de severitatea hemoragiei, a repetiției episoadelor și a rezistenței față de măsurile terapeutice conservatoare.

Persistența lor pune în discuție gestul chirurgical, avînd în vedere vîrsta bolnavului, starea generală etc.

Complicațiile infecțioase sînt supuse terapiei cu antibiotice cu spectru larg, sub strictă supraveghere medico-chirurgicală.

Existența unei stări subocluzive impune oprirea alimentației orale și administrarea unei alimentații parenterale.

Dacă după regresia sindromului infecțios persistă o masă sau stenoză sigmoidiană severe, realizarea unei intervenții chirurgicale pare logică.

În caz de perforație cu peritonită, de ocluzie completă, de abcedare cu plastron sau de persistență a semnelor infecțioase sub un tratament antibiotic

Scanned with OKEN Scanner

corect, timp suficient (trei sau patru săptămîni), indicaţia operatorie se impune.

Pentru prevenirea complicaţiilor diverticulozei colonice, introducerea în alimentaţie a unei cantităţi sporite de fibre vegetale, în special tărîţele, şi corectarea tulburărilor de tranzit joacă un rol important.

După un puseu infecţios acut remis, pentru a preveni un nou puseu de diverticulită şi complicaţiile inerente, se poate lua în discuţie practicarea rezecţiei zonei sigmoidiene diverticulare cu restabilirea continuităţii, aceasta cu atît mai mult, cu cît probabilitatea celui de-al doilea puseu este de aproximativ 50%.

Desigur că indicaţia operatorie se face de la caz la caz, în funcţie de o serie de parametri (vîrsta, starea intestinală între puseuri, starea generală şi nutriţională).

Diverticuloza colonică justifică prudenţa în administrarea antiinflamatoarelor nonsteroidiene sau corticoizilor, întotdeauna cînd există în antecedente puseuri inflamatorii locale.

V. *Hepatopatiile cronice şi prescrierea de medicamente*

Riscul apariţiei unor accidente iatrogene este bine cunoscut în cursul hepatopatiilor cronice, ca urmare a modificărilor în metabolismul medicamentelor şi a răspunsului anormal la anumite medicamente.

Leziunile hepatice drog-induse ocupă aproximativ 5% din totalul bolilor hepato-biliare, aspectele histolo-

Scanned with OKEN Scanner

gice hepatice fiind foarte variabile, severitatea leziunilor avînd un spectru foarte larg, de la forme asimptomatice și fără tulburări biologice, pînă la insuficiența hepatică fulminantă.

A. Modificările metabolismului medicamentelor

În cursul evoluției hepatopatiilor, patru etape clasice din metabolismul medicamentelor sînt susceptibile a fi perturbate.

a) *Resorbția*

Este bine cunoscut faptul că lipsa sărurilor biliare în lumenul digestiv, care apare în cursul colestazei, diminuă absorbția moleculelor liposolubile, în special vitaminele A, D, E și K.

De asemenea, staza venoasă secundară hipertensiunii portale pare a diminua în egală măsură capacitatea de resorbție a mucoasei digestive.

b) *Captarea și metabolismul hepatic*

Această etapă a metabolismului medicamentelor este explorată prin clearance-ul hepatic, extracția hepatică variind între 0 (extracție nulă) și 1 (extracție totală).

În funcție de valoarea extracției se pot distinge două tipuri de medicamente:

α) Medicamente cu extracție puternică

În acest caz, *clearance*-ul depinde exclusiv de fluxul sanguin hepatic. După absorbția orală, o cantitate importantă din medicament este captată de hepatocite și metabolizată înainte de a fi eliberată în circulația generală pentru a-și exercita efectul său. La bolnavii cu ciroză hepatică acest „efect de primă trecere" este diminuat prin existența șunturilor porto-sistemice care

scurtcircuitează ficatul, prin capilarizația sinusoidelor și reducerea capacității metabolice hepatice.

În aceste circumstanțe există riscul supradozării, după administrarea unică, și cel al acumulării, în cursul tratamentului de întreținere. Se impune în acest sens a diminua doza de atac, precum și reducerea și spațierea dozelor de întreținere, în special la administrarea unor medicamente ca de exemplu: Verapamilul, Dihidroergotamina sau Lidocaina.

β) Medicamente cu extracție slabă

În această situație, *clearance*-ul depinde în exclusivitate de capacitatea metabolică a ficatului, riscul de acumulare survenind în timpul tratamentului de întreținere, impunîndu-se reducerea dozei de întreținere și spațierea prizelor.

Barbituricele, benzodiazepinele (Diazepam), teofilina fac parte din această grupă de medicamente.

e) *Distribuția*

Ea corespunde de fapt la doi parametri:

α) Volumul distribuției

El este crescut în cursul hepatopatiilor cronice în caz de retenție hidrosodată, riscul de acumulare fiind direct proporțional cu volumul distribuției.

β) Legătura cu proteinele plasmatice (albumine, alfa-l-glicoproteina).

Ea este diminuată în cursul hepatopatiilor cronice. Consecința în acest caz va fi o creștere a concentrației în produs liber, activ. Aceasta va determina o creștere a volumului de distribuție. Pe de altă parte, acest fenomen arată că, la un bolnav cu insuficiență hepatică, valorile plasmatice „normale" ale unui medicament pot corespunde unei cantități de moleculă liberă (deci activă) foarte importantă și potențial toxică (exemplul teofilinei).

Scanned with OKEN Scanner

d) *Excreţia*

Excreţia biliară a medicamentelor este diminuată în cursul colestazei. Aceasta nu are importanţă practică, deoarece proporţia în care medicamentele se elimină pe cale biliară este în jur de 20%, cele mai multe medicamente fiind de fapt eliminate pe cale renală.

Apariţia fenomenelor de insuficienţă renală este relativ frecventă în cursul hepatopatiilor cronice, în practică regula fiind de a adapta posologia în funcţie de valorile creatininemiei. Dar hepatopatiile cronice se însoţesc, de regulă, cu o stare de denutriţie mai mult sau mai puţin severă, fapt ce impune a se avea în vedere că valorile creatininei plasmatice sînt în mod obişnuit mai scăzute la aceşti bolnavi, o creatininemie normală putînd să corespundă în realitate unei insuficienţe renale.

B. Răspunsurile anormale la unele medicamente

Antiinflamatoarele nonsteroidiene şi aspirina oferă un risc crescut de hemoragie digestivă, expunînd bolnavul cirotic la insuficienţă renală prin inhibiţia sintezei de prostaglandine.

Antiemeticele, prin acţiunea antidopaminergică, pot creşte riscul de encefalopatie în cursul hepatopatiilor severe. În ceea ce priveşte metoclopramida, aceasta creşte retenţia hidrosodată şi antagonizează efectul spironolactonei din cauza creşterii secreţiei de aldosteron.

Triamterenul are un *clearance* foarte diminuat, administrarea sa expunînd la riscul de pancitopenie severă secundară acţiunii antifolice.

Scanned with OKEN Scanner

Aminozidele prezintă o toxicitate renală crescută la bolnavii cu ciroză hepatică, administrarea lor trebuind evitată în măsura în care este posibil.

În fine, hipnoticele și sedativele sînt todeauna susceptibile de a induce apariția encefalopatiei hepatice.

Toate aceste date, expuse mai sus, nu au făcut decît să sublinieze rolul ficatului în metabolismul medicamentelor precum și perturbările acestuia, care survin în cursul hepatopatiilor cronice, fiind de reținut cîteva principii:

— nu recomandați decît medicamentele absolut necesare;

— evitați medicamentele hepatotoxice;

— acordați o mare atenție în supravegherea bolnavilor tratați.

VI. *Potasiul și ulcerele nespecifice ale intestinului subțire*

În anul 1795, Baillie descrie pentru prima dată existența ulcerelor la nivelul intestinului subțire.

Ulterior, numeroase studii efectuate în această direcție au relevat existența unor factori etiopatogenici complecși în apariția leziunilor, clasificate din punct de vedere histopatologic în: ulcere specifice și ulcere nespecifice.

Din categoria ulcerelor specifice fac parte cele care au legătură cu sifilisul, tuberculoza, bolile colagenului, leziunile ischemice, parazitozele intestinale, diver-

Scanned with OKEN Scanner

ticuloza, tumorile, mucoasa gastrică heterotopică, feocromocitomul, corpii străini, traumatismele etc.

Ulcerele „nespecifice" pot să apară ca urmare a administrării unor medicamente, cele mai frecvent incriminate fiind fenilbutazona, digitalicele, indometacina și mai ales potasiul administrat oral.

Referitor la această acțiune a potasiului, încă din anul 1965 Linalholmes și Baker descriu primele cazuri de acțiune ulcerogenă a potasiului care a condus ulterior la efectuarea unor studii clinice și experimentale.

Aceste experimente au subliniat faptul că apariția ulcerului „nespecific" este urmarea unei eliberări intestinale rapide a potasiului și absorbției sale limitate la un segment al intestinului subțire, care vor avea drept consecință apariția unei paralizii locale a vaselor mezenterice și intramurale, mai ales venoase, cu reducerea fluxului sanguin, fenomene urmate de apariția infarctului intestinal, care se poate complica în evoluție cu obstrucția, hemoragia sau perforarea.

Efecte similare au fost constatate și după administrarea de indometacină.

Dintre toate straturile anatomice ale intestinului, mucoasa este cea mai sensibilă la ischemie, context în care, instalarea precoce a unui flux sanguin redus va determina apariția ulcerației mucoasei intestinale sau atrofia vilozităților intestinale, pe fondul unei boli vasculare de bază (S. Schwartz și colab.).

J.L. Guest dezbate totuși acțiunea ulcerogenă a potasiului, modificările arteriale ce apar la nivelul intestinului fiind primare sau secundare, considerînd că riscul de apariție al ulcerelor „nespecifice" este mai mare la bolnavii cu grade variabile de ateroscleroză supuși terapiei cu potasiu.

Alți autori (M. Mc Divitt, J.P. Neoptolemos) apreciază că simpla administrare de potasiu nu ar fi suficientă în apariția leziunilor, implicînd și alți factori

Scanned with OKEN Scanner

favorizanți asociați, dintre care amintim: hipoperfuzia locală datorită aterosclerozei, hipotensiunii sau cardiopatiei ischemice; administrarea simultană de medicamente care diminuă peristaltismul intestinal și care ar favoriza absorbția crescută a potasiului la nivelul unui segment scurt de intestin, cum ar fi anticolinergicele sau medicamente cu proprietăți anticolinergice — antidepresivele triciclice, antihistaminicele, fenilbutazona etc.

După cum notează Boley, chiar și restricția de lichide ar putea fi un factor care să favorizeze o mai mare concentrație a medicamentului la nivelul unor porțiuni ale intestinului.

Ca o dovadă a „agresivității" potasiului reamintim și studiile prospective efectuate pe voluntari sănătoși, cărora li s-a administrat potasiu pe cale orală și la care, practicarea ulterioară a endoscopiei, a evidențiat prezența unor leziuni ale mucoasei tractusului gastrointestinal superior într-o proporție de 75% dintre bolnavi.

Localizarea cea mai frecventă a acestor ulcere „nespecifice" induse de potasiu este în cea de-a doua jumătate a jejunului și în ileon, fapt explicabil dacă avem în vedere că învelișul comprimatelor de potasiu permite eliberarea conținutului la nivelul acestor porțiuni ale intestinului.

Unii autori — ca un fapt curios — au comunicat leziuni determinate de potasiu la nivelul mucoasei bucale sau esofagului (J. Lambert, F.G. McMahon).

La nivelul intestinului, leziunile pot să apară ca ulcere unice sau multiple, avînd aspect circumferențial, cu diametrul variabil, de regulă în jur de 1 cm, rareori mai mare, sub 5 cm (F.M. Morgenstern).

În caz de apariție a stenozei intestinale, ulcerația este de regulă mică și profundă, în general fiind admis faptul că adîncimea stenozei este invers proporțio-

Scanned with OKEN Scanner

nală cu lungimea segmentului intestinal afectat (A. Anta și colab.).

În cazul apariției ulcerațiilor asociate ingerării de potasiu, dificultatea histopatologică constă în a le diferenția de leziunile prin enterită locală precoce dar caracterul solitar, focal al ulcerului, neafectarea seroasei, muscularei și absența hiperplaziei limfoide sau granulomatoase vor ușura distincția între cele două entități (D. Baker și colab.).

Din punct de vedere histologic se descrie infiltratul cu polinucleare și eozinofile, în cazurile cronice semnalîndu-se țesutul de granulație.

Muscularis mucosae este deseori distrusă, iar submucoasa prezintă grade variate de fibroză. În unele cazuri se poate constata și o metaplazie a glandelor Brunner la nivelul leziunii ulceroase sau în vecinătatea acesteia.

În ceea ce privește afectarea vasculară există încă controverse: unii nu o iau în considerare, iar alții o consemnează ca fiind o modificare aproape constantă (D.R. Baker, H. Harling, S. Schwartz, W.E.G. Thomas).

Adenopatiile mezenterice sînt prezente, cu modificări histologice de tip inflamator nespecific.

Diagnosticul clinic al ulcerului „nespecific" produs de potasiu este, de regulă, un diagnostic de excepție, frecvența variind între 1 și 3 la 100 000 consumatori de potasiu, în vîrstă de peste 50 de ani, simptomatologia clinică cea mai constant întîlnită fiind reprezentată de durerile abdominale, în general postprandial, la 1—3 ore de la ingestia medicamentului, constituind un reper important de diagnostic.

Aportul radiologiei în diagnosticul ulcerului „nespecific" este redus, cu excepția cazurilor în care au apărut complicațiile, unele studii — angiografice și

scintigrafice — relevînd o creştere a posibilităţilor de diagnostic (I. Ihse şi colab., S. Schwartz şi colab.).

Pentru practician, considerăm util să menţionăm:

— Potasiul (şi nu numai el) administrat oral poate determina apariţia de ulcere „nespecifice", acţiune favorizată şi de factori loco-regionali sau generali.

— Se va prefera administrarea după masă, fără înveliş enteric.

— În caz de hemoragie digestivă neexplicată, sau în caz de ocluzie de intestin subţire va fi luată în discuţie şi posibilitatea administrării de potasiu sau a altor medicamente (indometacin, fenilbutazonă etc.).

— Diagnosticul preoperator este foarte dificil.

— În cazul unei subocluzii, cu examen radiologic care nu a reuşit să evidenţieze leziunea ulceroasă, se va indica practicarea laparotomiei.

Noile preparate comerciale (clorură de potasiu microcapsulată) asigură o dispersie amplă şi eliberare lentă a conţinutului, cu reducerea posibilităţilor de apariţie a ulcerelor „nespecifice".

VII. *Un nou test pentru diagnosticul durerilor pseudoanginoase: pH-metria de efort*

În general, durerile anginoase survin de cele mai multe ori la efort, în condiţiile în care o patologie cardiacă este implicată.

Opus acestei situaţii, cînd bilanţul coronarian este negativ, ne putem orienta spre o suferinţă esofagiană,.

Scanned with OKEN Scanner

relația între durere și efort, în această ultimă situație, fiind mai puțin clară.

În acest scop au fost urmăriți bolnavi care prezentau dureri anginoase tipice la efort, dar la care coronarografia era de aspect normal. Toți acești bolnavi au fost explorați cu ajutorul unei fibroscopii cu biopsie esofagiană, completate cu pH-metria timp de 24 de ore ca și studiul pH-metriei de efort realizate în condiții adecvate practicii cardiologice.

Autorii (P.M. Shofield și colab.) constată că, printre bolnavii cu pH-metrie normală timp de 24 de ore, aproximativ unul din doi bolnavi aveau o pH-metrie de efort anormală (durere + reflux). La acești bolnavi, autorii remarcă o mai mare frecvență a esofagitei, o scădere semnificativă a presiunii sfincterului inferior esofagian, o frecvență asemănătoare a modificărilor ECG în timpul probei de efort, precum și o mai mare frecvență a durerilor în cursul pH-metriei pe 24 de ore, avînd o bună corelație cronologică cu episoadele de reflux.

Rolul refluxului gastro-esofagian în apariția durerilor anginoase a putut fi mai bine documentat grație studiilor de pH-metrie continuă pe timp de 24 de ore (J. Janssens și colab.), metodă care permite surprinderea episoadelor de reflux în eventuală corelare cu durerile anginoase.

La fel de cunoscut în practică este și testul perfuziei acide intraesofagiene, care reproduce la acești bolnavi durerile obișnuite (P.O. Katz și colab.).

Aceste două explorări sînt în același timp însă puțin sensibile, pozitivitatea lor fiind între 20 și 30% — pentru pH-metrie continuă — și respectiv 10% pentru perfuzia acidă intraesofagiană.

În acest context studiul pH-metriei la efort reprezintă o idee interesantă, sub aspectul conceptului care

Scanned with OKEN Scanner

explică relația durere-efort, dar și sub aspect practic, furnizînd un test simplu, sensibil și relativ fiziologic de explorare a acestor bolnavi.

Desigur, verificarea lui în practica medicală impune studii lărgite, pe loturi mari de bolnavi, urmărindu-se specificitatea, compararea frecvenței refluxului la subiecții normali în timpul efortului față de coronarienii „autentici", sensibilitatea testului la bolnavii cu dureri mai puțin tipice, care nu survin predominant la efort etc.

Aceleași aspecte se impun și în studiile terapeutice referitoare la medicamentele refluxului gastro-esofagian.

VIII. *Stadiul actual și perspectivele endosonografiei digestive*

Endosonografia reprezintă o aplicare directă a utilizării ultrasunetelor în lumenul digestiv pentru studiul structurilor viscerale prin tomografie.

Această metodă foarte tentantă cunoaște o dezvoltare logică, eficacitatea ultrasunetelor în analiza structurilor viscerale fiind rezultanta unui „compromis" între penetrarea lor în țesuturi și puterea de rezoluție.

Endosonografia nu este de fapt limitată doar în studiul aparatului digestiv: aplicată în mod curent în explorarea rectală oferă informații asupra prostatei și vezicii urinare (W.B. Pelling și colab.), iar în ultimul timp asistăm la dezvoltarea rapidă a explorării aparatului genital feminin pe cale vaginală.

Scanned with OKEN Scanner

Echoendoscopia implică o asociere complexă între sonda ultrasonoră și endoscop, această asociere aducînd cea de-a treia dimensiune a endoscopiei.

Primele rezultate au fost comunicate în S.U.A. în anul 1980 prin folosirea endoscoapelor de tip ACMI (E.P. Dimagno și colab.), importanța acestei inovații fiind însă mascată de limitele practice: extremitatea distală a aparatului prezentînd un grad de rigiditate, secțiunile sagitale erau dificil de interpretat. Puțin după aceasta, noile prototipuri de aparate au permis efectuarea unor secțiuni transversale, asemănătoare celor obținute prin tomodensitometrie, ușurînd interpretarea lor (W.D. Strohm și colab.).

Din anul 1986 asistăm la comercializarea celei de-a patra generații de endoscoape construite în acest scop de firma Olympus, alături de care și alte firme dezvoltă aceste prototipuri (Fujinon, Machida).

În general, pentru diagnosticul medical undele ultrasonore sînt utilizate în gama MegaHertz (2 la 15 MHz), între frecvența emisiei, puterea de penetrare în țesuturi și rezoluție existînd o relație aproximativă.

În timp ce, în explorarea percutană, frecvența obișnuită a ultrasunetelor variază între 2,5 și 5 MHz, în explorarea endocavitară, această frecvență variază între 7,5 și 10 MHz, situație în care penetrarea nu depășește cîțiva cm (2—5 cm), iar rezoluția axială este inferioară unui milimetru (0,5—1 mm).

În ceea ce privește partea esențială a sondei ultrasonore, aceasta este reprezentată de către transductor; structura cristalină permite asigurarea transformărilor reversibile: impuls electric emisie de ultrasunet.

Transductorul funcționează alternativ, ca un emițător, iar între intervalele de emisie, ca receptor, viteza de transmisie a ultrasunetelor în țesuturi fiind foarte rapidă (1 500 m/s).

Scanned with OKEN Scanner

Sondele utilizate în endosonografie asigură fie o transmisie mecanică, comportînd un singur transductor plasat la extremitatea fibroendoscopului, cu o rotație axială (baleiaj transversal), focalizarea fiind asigurată printr-o lentilă acustică, fie prin undele de baleiaj electronic lineare, asigurînd o excelentă rezoluție realizată sub control electronic.

Posibilitățile de explorare ale sondei depind în cea mai mare măsură de infrastructura electronică, care asigură controlul impulsurilor, amplificarea semnalelor și înregistrarea lor pe monitorul de control.

Din punct de vedere tehnic, cerințele legate de structura fibroendoscopului (cîmpul vizual oblic, rigiditatea terminală a endoscopului, diametrul aparatului etc.) au fost reunite optim în soluția firmei Olympus prin realizarea modelului GFEUM$_2$, caracterizat prin: diametrul de 13 mm, canal operator „non-funcțional" de 2 mm, vedere oblică la 70°, transductor unic cu frecvența de emisie de 7,5 MHz, distanță focală fixată la 30 mm, viteza de rotație de 6,67 pe secundă, asigurînd un interval între fiecare impuls de 150 ms.

În ceea ce privește lărgirea endosonografiei pentru utilizarea în practică, cele mai multe firme producătoare de ecografie au realizat sonde endocavitare care pot fi conectate la diferite tipuri de aparate (Aloka, Bruel și Kyaer, Siemens, Toshiba și altele).

Cele mai multe sonde sînt rigide și pot fi introduse direct în endoscoapele rigide (rectoscop sau cistoscop); modelele de sondă cunosc o dezvoltare rapidă, o atenție deosebită acordîndu-se sondelor miniaturizate care pot fi folosite, grație unui suport flexibil, în canalul operator al unui endoscop.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru clinician, metodologia unui examen endosonografic impune realizarea formării atît în ecografie cît și în endoscopie. Endoscopistul nu poate aborda această metodă fără a fi în prealabil format în ecografia abdominală.

Indicațiile și rezultatele endosonografiei digestive

Tomografia viscerală ultrasonoră, fiind realizată pe cale endocavitară cu o frecvență crescută (7,5 MHz) oferă performanțe mult superioare celorlalte metode de explorare morfologice, datorită celor două caracteristici particulare: prin punerea în evidență a straturilor distincte în peretele digestiv și prin recunoașterea și analizarea structurii ganglionilor limfatici, elemente de un real interes în cancerologie.

Explorarea endocavitară digestivă este aplicată în studiul afecțiunilor peretelui digestiv și, în plus, pentru studiul (transparietal) al ficatului, vezicii biliare și pancreasului.

Nu este de neglijat nici contribuția acestei metode la studiul afecțiunilor nedigestive [pe cale esofagiană, explorarea ganglionilor mediastinali posteriori și peribronșici (în cancerele bronho-pulmonare), explorarea tumorilor mediastinului posterior (M.D. Rifkin și colab.) iar pe cale rectală, explorarea tumorilor urologice (vezică, prostată)].

● *Elementele de analiză ale endosonografiei digestive*

a) Straturile peretelui digestiv

Prin tomodensitometrie, peretele tubului digestiv este reprezentat ca un strat unic, spațiile fiind apreciate după injectarea unui produs de contrast în lumenul digestiv. În endosonografia cu 7,5 MHz, peretele

Scanned with OKEN Scanner

este constituit din mai multe structuri concentrice alternativ hiperecogene și hipoecogene (T. Aibe și colab.), fiind propusă în acest sens o schemă generală a peretelui tubului digestiv (fig. 3), realizată de către F. Silverstein și colab.

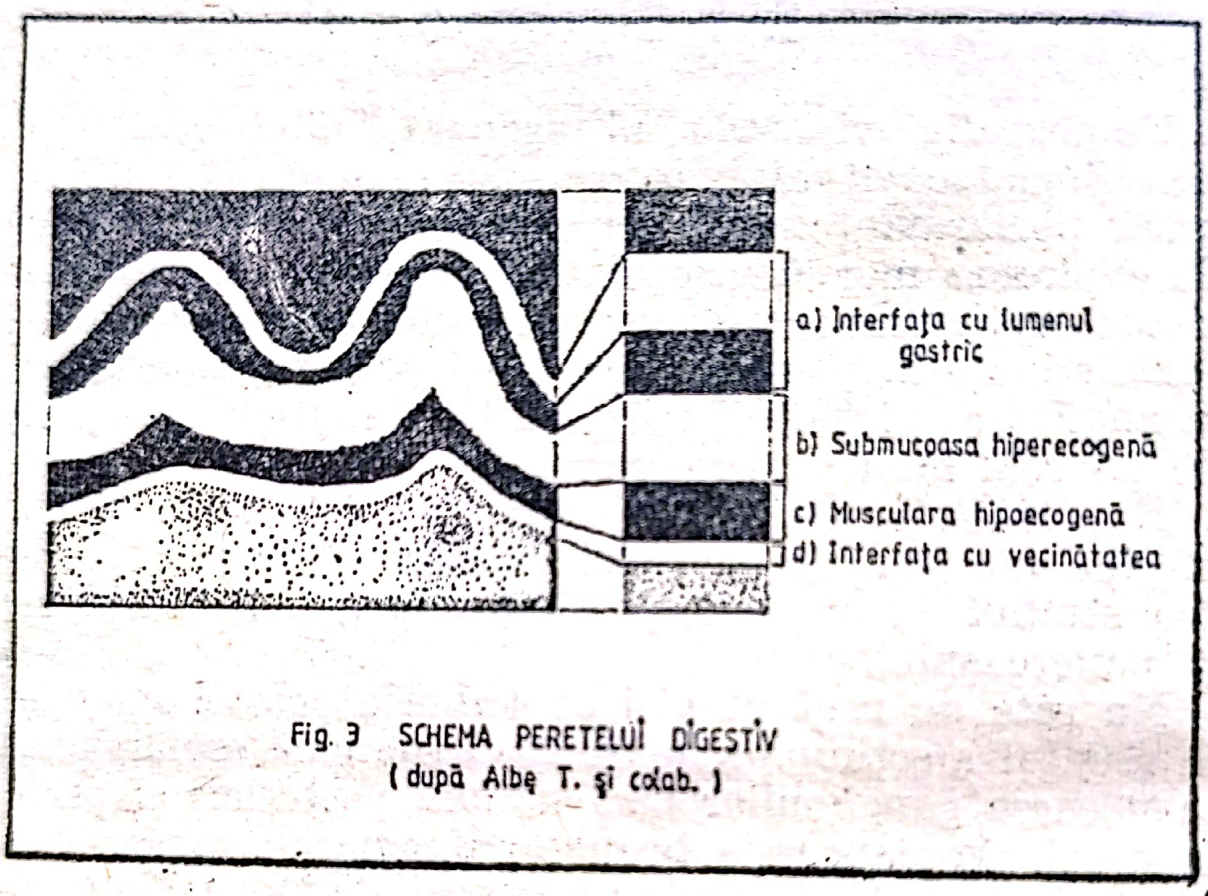


Fig. 3 SCHEMA PERETELUI DIGESTIV
(după Aibe T. și colab.)

Fig, 3

În partea superioară se remarcă lumenul digestiv (umplut cu apă) neecogen iar la bază structura viscerală. Două straturi sînt bine individualizate: submucoasa hiperecogenă (2) și musculara hipoecogenă (3).

Suprafața lumenului gastric (1) este caracterizată prin două straturi concentrice — hiper- și hipoeco-

Scanned with OKEN Scanner

gene —, corespunzînd aproximativ mucoasei; suprafața cu vecinătatea (4) este caracterizată printr-un strat hiperecogen corespunzător aproximativ adventicei.

Din această schemă numai cele două straturi centrale au o corespondență anatomică precisă.

Primul strat central — hiperecogen — corespunde submucoasei. Cel de al doilea strat central — hipoecogen — corespunde muscularei proprii.

Această distincție are o importanță fundamentală în cancerologie, pentru că ea precizează limita între cancerul „superficial" și cancerul „avansat".

În ceea ce privește celelalte straturi, corespondența anatomică este încă în discuție. Stratul hiperecogen cel mai intern pare a corespunde epiteliului, iar stratul hipoecogen subiacent corespunde muscularei mucoasei, dar fenomenul de suprapunere între suprafața gastrică și apă și agentul de transmisie acustic îngreuiază interpretarea.

Stratul hiperecogen cel mai extern pare a corespunde adventicei.

b) Ganglionii limfatici peridigestivi

Prin endosonografie se pot recunoaşte ganglionii limfatici avînd un diametru cuprins între 3 şi 4 mm, posibilitățile fiind mai mari decît ale tomodensitometriei în a analiza atît ganglionii mici „normali", precum la fel de bine şi ganglionii „anormali", mai voluminoşi.

Din acest punct de vedere, contribuția endosonografiei este cu totul originală, permițînd stabilirea unor criterii de diferențiere a ganglionilor neneoplazici față de cei neoplazici, prin analiza structurii ecografice interne, după cum reiese din tabelul I.

Tabelul I

Criterii ecografice de diferenţiere a ganglionilor

	Neneoplazici	*Neoplazici*
Mărimea	Mic	Mare (>10mm)
Limite periferice	Imprecisă	Netă şi contrastantă
Forma	Regulată şi alungită	Rotundă şi „boselată“
Structura internă	Omogenă	Heterogenă, reproducînd pe cea a tumorii

Totuşi, interpretarea acestor date impune o mare experienţă bazată pe compararea datelor ecografice şi anatomice obţinute de la bolnavii operaţi.

● *Cancerele tubului digestiv*

Plasarea sondei de ecografie în contact direct cu tumoarea localizată la nivelul esofagului, stomacului, duodenului sau rectului permite realizarea unui „*staging*“ preoperator al tumorii. Metoda permite stabilirea următoarelor situaţii:

— predicţia globală de operabilitate a tumorii, apreciată prin trei categorii: exereză curativă, exereză paliativă, exereză imposibilă;

— predicţia de extensie anatomică a tumorii printr-un „*staging*“ real.

a) Cancerul esofagian

Endosonografia permite analiza extensiei cancerelor epidermoide ale esofagului, cu o mai mare precizie

Scanned with OKEN Scanner

decît tomodensitometria și rezonanța magnetică nucleară, oferind date necesare deciziei terapeutice: tratament chirurgical sau nechirurgical. Explorarea este însă mai limitată în cazul stenozelor tumorale, unde cîmpul de explorare este redus.

Un studiu efectuat de către Tytgat și colab. apreciază că valoarea globală pentru stabilirea operabilității, în urma practicării endosonografiei, a fost cuprinsă între 85 și 90%, iar Murata și colab. referindu-se la analiza „*staging*" preoperator, constată o valoare predictivă situată între 75 și 100%.

După același autor (Murata și colab.), în urma unui studiu chirurgical și anatomic efectuat pe 350 de bolnavi, se constată o sensibilitate și specificitate a acestei metode de 90%.

b) Cancerul stomacului

În diagnosticul adenocarcinomului, în special a celui localizat la nivelul cardiei, metoda contribuie în mod semnificativ la creșterea ratei de diagnostic în stadiile precoce.

Echoendoscopia identifică într-un mod remarcabil și cancerul infiltrativ, tip „linită gastrică".

În privința eficacității metodei, Tytgat și colab. constată o valoare predictivă globală asemănătoare cu cea constatată la nivelul esofagului (70% pentru invazia parietală și 75% în cazul invadării ganglionare).

c) Limfoamele gastrice nehodgkiniene

Endosonografia poate contribui în mod util la evaluarea extensiei limfoamelor nehodgkiniene ale stomacului prin analizarea infiltrației parietale în suprafață și în profunzime; de asemenea apreciază extensia ganglionară.

d) Cancerul de ficat, vezică biliară și pancreas

Contribuind la depistarea acestor cancere, aplicațiile cele mai interesante ale echoendoscopiei se referă

Scanned with OKEN Scanner

la studiul pancreasului: α) studiul canalului Wirsung în pancreatite, cu depistarea obstrucției și a dilatațiilor acestuia; β) detectarea imaginilor chistice pancreatice; γ) studiul zonelor hipoecogene, în parenchimul pancreatic în legătură cu stadiile precoce ale cancerului pancreasului, fiind posibilă depistarea unor zone neoplazice cu diametrul de cîțiva milimetri.

În depistarea acestor leziuni este citată tot mai des experiența școlii japoneze, în particular a lui Kawai (K. Yasuda și colab.).

● *Tumorile benigne submucoase ale tubului digestiv*

În diagnosticul acestor tipuri de tumori, examenul endoscopic „clasic" prezintă dificultăți datorită faptului că mucoasa de suprafață este de aspect normal. În acest caz, endosonografia, avînd avantajul celei de-a treia dimensiuni a examenului poate să evidențieze: compresiunea extrinsecă în ansamblu a straturilor peretelui digestiv, ridicarea mucoasei prin tumoarea dezvoltată în submucoasă, infiltrarea inflamatorie sau neoplazică difuză a peretelui digestiv.

Analiza tumorilor submucoasei permite stabilirea topografiei lor, a volumului și raporturilor cu organele vecine. Aceste elemente permit diagnosticul de tumoare benignă, caracterul histologic fiind însă posibil numai prin examenul piesei de rezecție (K. Yasuda și colab.).

● *Pliurile gastrice hipertrofice*

Echoendoscopia contribuie la studiul pliurilor gastrice hipertrofice corespunzătoare stărilor inflamatorii (gastrite cronice) sau hiperplazice ale mucoasei gastrice (Zollinger-Ellison, boala Ménétrier).

Deosebirea cu stările neoplazice, în particular linita gastrică, se poate aprecia prin păstrarea mobilității,

Scanned with OKEN Scanner

hiperplazia selectivă a straturilor superficiale, separarea netă între fiecare din aceste straturi.

● *Hipertensiunea portală*

Endosonografia permite studiul căilor de derivație în esofag și stomac din hipertensiunea portală.

Varicele esofagiene din submucoasă nu sînt totdeauna bine individualizate, căci ele sînt comprimate prin insuflație.

În schimb, varicele periesofagiene și perigastrice sînt foarte bine individualizate (B.C. Caletti și colab., J.C. Souquet și colab.).

● *Ulcerul gastro-duodenal*

Și în această privință, școala japoneză deține prioritatea în definirea semiologiei echografice a ulcerelor cronice evoluînd către cicatrizare sau rezistente la tratamentul medical prin antagoniștii receptorilor H_2.

Este însă prematur a face aprecieri asupra utilității practice a acestei metode în această privință.

Perspectivele de dezvoltare

Din punct de vedere al utilizării unei frecvențe înalte de emisie (10 sau 15 MHz) a transductorului, acesta va permite ameliorarea rezoluției tomografiei.

Dezvoltarea informaticii actuale va permite o stocare a datelor obținute, relativ abundente dacă ne referim la secțiunile efectuate și posibilitatea realizării unei imagerii în trei dimensiuni.

Se poate anticipa, datorită importantelor progrese obținute în tomografia viscerală, că vom asista la obținerea unei analize calitativ superioare a structurii imaginii (omogenitatea și regularitatea granulațiilor).

Scanned with OKEN Scanner

Performanțele vor putea fi ameliorate prin administrarea de suspensii lipidice, care vor impregna canalele limfatice ganglionare abdominale și toracice (T. Aibe și colab., K. Maeda și colab.), mărind contrastul între sectoarele normale ale ganglionului (absorbant de lipide) și sectoarele anormale (neabsorbante).

Administrarea intravasculară de emulsii de lipide, dar mai ales per-fluoro-octil-bromid, va contribui la creșterea contrastului echografic a imaginilor metastazelor hepatice.

În ceea ce privește analiza cantitativă a caracteristicilor tisulare obținute prin această explorare, unele fenomene sînt mai dificil de analizat: difuzia undelor, difracția și mai ales modificările de spectru emis cu reducerea frecvenței.

În loc de concluzii practice, putem afirma că, în patologia digestivă, endosonografia a făcut progrese în explorarea viscerală, în special în cancerologie.

Ca o primă impresie, această metodă este mai eficace decît cele pe care le avem astăzi la dispoziție (echografia percutană, tomodensitometria, arteriografia, rezonanța magnetică nucleară) pentru a putea decide asupra operabilității unei tumori (rezecție curativă sau paliativă), condiții în care se poate realiza un veritabil „*staging*“ al tumorii în sistemul TNM, comparabil cu un „*staging*“ postoperator (pTNM).

Metoda permite, de asemenea, evaluarea efectelor unei terapii combinate (chimioterapie, radioterapie) și/sau chirurgicală.

De asemenea, grație avantajelor pe care le oferă această metodă, putem realiza o supraveghere morfologică a tumorilor în cazul în care s-a aplicat un tratament conservator (tumorectomie locală, electro- sau fotodistrucție, radioterapie, chimioterapie).

Scanned with OKEN Scanner

IX. *Fiziopatologia tulburărilor funcționale ale intestinului*

Datele acumulate pînă în prezent referitoare la fiziopatologia intestinului au permis formularea de noi concepții privind relațiile patogenice ale mecanismelor care intervin în producerea și dezvoltarea tulburărilor dispeptice funcționale cu evoluție cronică.

În prezent, tubul digestiv nu poate fi considerat exclusiv ca un organ de absorbție, transport și secreție.

Mucoasa intestinală reprezintă o barieră vitală, cu posibilități deosebite de adaptare, care-i pot modifica structura și funcționalitatea în funcție de răspunsul la diferite circumstanțe.

Factorii implicați în această alterare structurală și funcțională sînt reprezentați în principal de factorii nutritivi și cei referitori la motilitatea intestinală, condiționată de stimuli nervoși și endocrini.

Sub aspect fiziopatologic, un element de importanță deosebită este reprezentat de faptul că existența unor modificări funcționale intestinale vor determina, la rîndul lor, modificări importante în compoziția și conținutul intestinal.

În condițiile în care va avea loc alterarea mediului ecologic intraluminal (esențial pentru menținerea și dezvoltarea florei microbiene normale, dificultatea sau împiedicarea dezvoltării acesteia) va permite o proliferare a germenilor anormali, mai ales anaerobi — de tipul florei colonice — constituind așa-numita supradezvoltare bacteriană intestinală.

Mecanismele implicate în perturbările mediului ecologic intestinal sînt reprezentate de două tipuri principale, în general asociate:

Scanned with OKEN Scanner

A. Alterarea troficității mucoasei intestinale.
B. Perturbările motilității intestinale de cauze anatomice sau funcționale.

A. Alterarea troficității mucoasei intestinale

Integritatea și menținerea stadiului de troficitate a mucoasei intestinale sînt indispensabile pentru mediul ecologic normal intraluminal.

Epiteliul mucoasei intestinale se află într-un stadiu de reînnoire constantă, expresie a multiplicării celulelor glandelor Lieberkühn. Există în acest sens un echilibru, menținut printr-un mecanism de *feed-back*, între descuamarea celulelor epiteliale și capacitatea de reînnoire a mucoasei, conferind un volum permanent constant al epiteliului mucoasei, grație marilor rezerve energetice ale acestuia.

Resursele energetice ale mucoasei intestinale pot fi realizate prin două căi: a) din spațiul intestinal, prin sîngele care irigă și restul organelor și b) direct din conținutul luminal intestinal, prin alimentele ingerate, secrețiile digestive bogate în materii proteice și celulele exfoliate.

Nutriția luminală a epiteliului intestinal are o influență decisivă în menținerea stadiului trofic al mucoasei.

Diminuarea componentelor proteice afectează intestinul în mai mare măsură decît alte organe, fapt explicat și prin aceea că epiteliul intestinului subțire și gros se reînnoiește între 3 și 8 zile (R.H. Dowling, E.J. Feldman și colab.). Studiul acestor fenomene a fost

Scanned with OKEN Scanner

posibil grație existenței celor trei tipuri de celule (columnare, mucoase și endocrine), diferențiate de la un precursor comun, situat în fundul criptelor intestinale.

Factorul care reglează mecanismul de *feed-back* de proliferare în cripte este reprezentat în principal de velocitatea celulelor mature (R.P. Ruke și colab.).

În cadrul fenomenelor adaptative ale mucoasei, consecutive leziunilor și alterărilor patologice, intervin de asemenea factori extrinseci care acționează intraluminal, sau sistemici, endocrino-paracrini.

De realizarea unei funcționalități adecvate a acestor fenomene adaptative depinde asigurarea unei funcții normale a mucoasei intestinale. Perturbarea ei va conduce la alterarea structurală și funcțională cu incapacitatea de a menține normal mediul ecologic intraluminal, context în care vom asista la o dezvoltare bacteriană importantă (R.G. Feachen și colab., L. Mata).

Principalele cauze care contribuie la apariția leziunilor de hipotrofie și hipofuncție a mucoasei intestinale sînt reprezentate de:

a) Hiponutriția prin hipoalimentație proteică sau lipsă de ingestie orală, chiar dacă se administrează alimentația parenterală.

b) Leziuni prin reducerea epiteliului intestinal în stadiul de fibroză, cu atrofierea și diminuarea irigatului sanguin.

c) Atrofia mucoasei prin citostatice.

d) Boli inflamatorii cronice sau degenerative, ca de exemplu boala Crohn sau ateroscleroza mezenterică.

e) Lipsa acidului folic sau a vitaminei B_{12}, în general asociată stării de hiponutriție.

Scanned with OKEN Scanner

În toate aceste situații, cauza fundamentală și dominantă în clinica hipotrofiei și atrofiei intestinale este reprezentată de hiponutriția proteică.

Studiile clinice efectuate în această privință au demonstrat că hiponutriția se asociază ea însăși cu alterarea patologică a intestinului subțire, hipoalimentația constituind cauza fundamentală a perturbărilor digestive.

Hiponutriția se asociază cu hipotrofia și atrofia mucoasei și a peretelui intestinal, cu afectarea în mare măsură a acestui organ iar pe de altă parte, prin afectarea întregului organism. Experimentele efectuate în acest sens au relevat că, absența alimentației pe o durată de șase zile, va determina o diminuare cu 50% a greutății intestinului subțire, greutatea corpului reducîndu-se cu 1/3 (M. Steiner și colab.).

Hipoplazia mucoasei se asociază cu alterări structurale și funcționale, afectînd procesul de absorbție intestinală și activitatea enzimatică, alterări similare producîndu-se și în situațiile în care este împiedicat contactul substanțelor nutritive cu mucoasa intestinală prin intervențiile de *bypass* intestinal.

Hiponutriția se însoțește, de asemenea, cu alterări ale imunității intestinale, fapte dovedite de cercetările lui W. Barry și colab., care constată la șobolanii denutriți o reducere considerabilă a celulelor plasmatice producătoare de IgA.

Toate aceste alterări trofice ale mucoasei intestinale produc perturbări în procesele digestive prin diverse mecanisme:

a) Reducerea numărului de celule ale epiteliului mucoasei, cu diminuarea capacității funcționale.

b) Reducerea activității enzimatice la nivelul mucoasei intestinale.

Scanned with OKEN Scanner

c) Factorul cel mai important este reprezentat de modificarea mediului ecologic intraluminal, determinînd o proliferare a germenilor anaerobi de tip colonic în intestinul subțire.

Această dezvoltare „în exces" a florei bacteriene intestinale constituie factorul fundamental în dezvoltarea alterărilor digestive funcționale prezente în „dispepsiile funcționale", „colon iritabil", caracterizate prin tendința de persistență și cronicizare, afecțiuni încadrabile în dispepsiile funcționale cronice.

B. Alterările motilității intestinale

Mișcările intestinale sînt rezultatul activității intrinseci a musculaturii netede a peretelui, modulată prin sistemul nervos autonom și hormonal, în principal endocrino-paracrin propriu peretelui intestinal.

Activitatea motorie a intestinului se consideră actualmente, nu ca un simplu mecanism de propulsie a conținutului intestinal către segmentul caudal-rectal, ci avînd rolul de a menține progresia acestui conținut de la o regiune specializată a tractusului gastro-intestinal la alta, cu grade diferite de specializare, la nivelul intestinului subțire existînd două tipuri fundamentale de motilități:

a) motilitatea în perioada interdigestivă;
b) motilitatea în perioada digestivă.

a) *Motilitatea în perioada interdigestivă* a fost descrisă în diverse faze, un rol important, fundamental, revenind „complexului mioelectric migrator" (CMM) care va parcurge întregul intestin în decurs de aproximativ două ore, rapiditatea de progresiune a acestui complex fiind de 6—8 cm/minut, după care va începe un nou asemenea complex. Aceste unde se repetă la fiecare

Scanned with OKEN Scanner

84—112 minute în perioada interdigestivă, fiind întrerupte cîteva ore în perioada ingestiei de alimente.

Declanşarea activităţii motorii este în relaţie cu creşterea nivelului plasmatic a hormonului peptic — motilina — care, administrată parenteral, va determina apariţia de CMM premature.

Undele CMM nu sînt abolite prin vagotomie sau simpatectomie; blocarea lor poate fi efectuată prin administrarea de somatostatină, gastrină sau insulină.

Se admite actualmente că undele CMM contribuie la „curăţirea" lumenului intestinal de reziduurile alimentare, secreţii şi celule descuamate care nu s-au eliminat şi pot servi ca substrat proliferării diferitelor bacterii saprofite aparţinînd florei intestinale (P. Fleckenstein).

Aceste constatări au permis afirmarea existenţei unei interrelaţii între CMM şi dezvoltarea bacteriană intestinală, întreruperea acestora — de cauză patologică sau medicamentoasă — determinînd apariţia supradezvoltării bacteriene. Pe de altă parte, această supradezvoltare bacteriană va produce întreruperea undelor CMM, ceea ce indică o strînsă corelaţie a acestor fenomene.

Întreruperea completă sau prelungirea undelor CMM avînd ca efect o dezvoltare în exces a populaţiei bacteriene intestinale poate fi constatată în cursul tratamentului cu antibiotice (G. Vantrappen şi colab.).

b) *În perioada digestivă*, activitatea motorie gastrointestinală are drept scop punerea în contact a alimentelor cu epiteliul absorbant şi enzimele digestive.

Gradul de absorbţie este în relaţie inversă cu viteza de eliminare, rapiditatea de eliminare fiind reglată printr-un mecanism de *feed-back* în ileon, corelat cu capacitatea digestivă şi de absorbţie a diverselor seg-

Scanned with OKEN Scanner

mente din partea caudală (K. Nygaard, R.C. McGouran şi colab.).

În perturbările funcţionale ale intestinului au fost descrise alterări ale motilităţii studiate prin comportamentul undelor mioelectrice lente, care survin cu o frecvenţă de 3 cicluri/secundă, faţă de 6 cicluri/secundă admise ca normal. Aceste alterări ale motilităţii intestinale sînt interpretate astăzi nu ca modificări primare, ci ca rezultatul unei hipersensibilităţi, iritabilităţi, a musculaturii netede a intestinului subţire, sub acţiunea unor factori diverşi, cu toate că unii autori (A.G. Wangle şi colab., M. Sullivan şi colab.) consideră că, în ceea ce priveşte reacţiile emoţionale, deşi sînt importante în patogenia alterărilor motorii, nu par a fi suficiente.

Alterarea motilităţii intestinale în cadrul dispepsiei funcţionale se datorează, după cum afirmă Connell, acţiunii complexe a stimulilor nervoşi şi hormonali normali, care vor modifica motilitatea intestinului hiperreactiv, cu apariţia manifestărilor clinice, medicaţia antidopaminergică constituind baza terapiei actuale (P. Latmer şi colab.).

La nivelul tractusului gastro-intestinal, dopamina acţionează producînd o relaxare a musculaturii netede la toate nivelurile. Această acţiune se realizează prin modularea sau inhibarea activităţii serotoninei în plexul mientric.

Putem concluziona afirmînd că, în dispepsiile funcţionale cronice se produc unele tulburări ale tractusului gastro-intestinal, caracterizate prin:

a) Hipotrofia mucoasei intestinale, datorită unei hiponutriţii proteice, cu diminuarea capacităţii funcţionale în menţinerea normală a mediului ecologic intraluminal.

Scanned with OKEN Scanner

b) Alterările motilității gastro-intestinale care constau în iritabilitatea exagerată a musculaturii netede în fața stimulilor normali însoțind hipotonia generalizată.

c) Hipotrofia mucoasei și alterările motilității ce vor conduce la perturbări ale mediului ecologic intraluminal, cu proliferarea germenilor anaerobi de tip colonic în intestinul subțire, constituind supradezvoltarea bacteriană intestinală.

În ceea ce privește orientarea terapeutică aceasta este dată de următoarele elemente:

1) În primul rînd se impune corectarea hiponutriției proteice, responsabilă de hipotrofia mucoasei intestinale.

2) Se va acționa asupra tulburărilor motilității gastro-intestinale prin blocarea receptorilor dopaminici.

3) În formele severe se impune a se acționa asupra dezvoltării bacteriene în exces, prin administrarea de antibiotice adecvate (aminoglicozide sau macrolide).

X. *Pot fi prevenite riscurile postoperatorii în chirurgia digestivă extrahepatică la bolnavul cirotic?*

Riscurile crescute de mortalitate și morbiditate postoperatorie după o intervenție chirurgicală extrahepatică sînt bine cunoscute în literatura de specialitate.

Studiile publicate pînă în prezent sînt caracterizate prin tendința de a stabili elementele esențiale de prog-

Scanned with OKEN Scanner

nostic — clinice și biologice — care să influențeze supraviețuirea.

Din păcate, rezultatele comunicate nu permit o concluzie unitară datorită, pe de o parte, urmăririi unor parametri variabili de la autor la autor, iar pe de altă parte, interpretării prin utilizarea unor metode statistice diferite.

Cu toate aceste dificultăți, unii parametri sînt luați frecvent în interpretare.

Prezența ascitei (G.V. Aranha și colab., R.C. Doberneck și colab., A.M. Metcalf și colab., J.P. Zarski și colab.) și necesitatea unei intervenții de urgență reprezintă două posibilități clinice de prognostic prost; din contră, encefalopatia hepatică nu este decît rareori citată (A.M. Metcalf și colab.); de asemenea, starea de nutriție a fost puțin studiată (R.N. Garrison și colab.) modul în care acest parametru influențează evoluția postoperatorie fiind interesant de urmărit.

Vîrsta bolnavului, etiologia cirozei nu par a interveni în mod semnificativ în apariția complicațiilor postoperatorii.

Doi parametri biologici intervin însă cu o mai mare pondere asupra prognosticului postoperator: factorii de coagulare și valorile albuminei.

Valorile creatinemiei, ca o expresie a funcției renale, nu modifică acest prognostic.

Bilirubinemia crescută după cum afirmă R.C. Doberneck și colab., D.R. Sirinek și colab., L.S. Wirthlin și colab., prezintă o valoare peiorativă.

Reunirea acestor parametri în clasificările lui Child sau Child-Pugh (R.N.H. Pugh și colab.) reprezintă un element de lucru mult mai util clinicianului, mortalitatea fiind în jur de 10% pentru clasa A, 30% pentru clasa B și 75% pentru clasa C din clasificarea lui Child (R.N. Garrison și colab.).

Scanned with OKEN Scanner

Simplificînd interpretarea acestor elemente de prognostic, Garrison și colab. nu reţin decît trei variabile:
— parametrii coagulării;
— prezenţa unei infecţii active;
— valorile albuminemiei.

Alţi autori (F. Fekete și colab.) insistă asupra importanţei cunoașterii factorului anatomopatologic, reţinînd în special posibilitatea unei hepatite acute alcoolice și a gravităţii acesteia, motiv pentru care susţin necesitatea practicării unei biopsii hepatice preoperatorii.

Alţi autori (R.C. Doberneck și colab.) consideră că o pierdere sanguină mai mare de un litru reprezintă de asemenea un indicator de prognostic prost.

Evoluţia postoperatorie imediată poate fi agravată în chirurgia extrahepatică a bolnavului cirotic prin apariţia unor complicaţii aparent imprevizibile: o insuficienţă respiratorie, o hemoragie digestivă, dezvoltarea unei ascite sau a unei infecţii urinare.

Unii autori (R.A. Gill și colab.) consideră că practicarea unor explorări funcţionale hepatice — testul cu aminopirină, testul cu verde de indocianin sau testul cu BSP — pot oferi o serie de date preoperatorii, dar prognosticul este dificil de dedus din rezultatele acestor explorări.

Desigur că, o ameliorare a prognosticului postoperator al acestei categorii de bolnavi, impune în primul rînd o corectă încadrare în clasificările actuale sau utilizarea scorurilor. Însă mult mai importantă este pregătirea acestor bolnavi în perioada pre- și postoperatorie.

În acest sens, D.R. Sirinek și colab. propun următorul protocol:

1) regim parţial desodat (2 g/zi), hipoprotidic (20 g/zi) cu restricţie hidrică (1 500 ml/zi);

2) în caz de tulburări de coagulare (timp de protrombină mai mare de 2 secunde), vitamina K_1 și plasmă proaspăt congelată;

3) în prezența ascitei, spironolactonă și chiar Furosemid în caz de ascită refractară; bolnavii cu encefalopatie hepatică necesită administrarea de lactuloză și neomicină; antibioterapia profilactică preoperatorie se impune a fi aplicată în mod sistematic prin administrarea de cefalosporine; în fine, pentru evitarea pierderilor sanguine foarte importante, administrarea de vasopresină i.v. (60 unități pe oră) este utilă, înaintea practicării inciziei, fiind asociată cu derivații nitrați pentru prevenirea efectelor nefavorabile.

Aplicînd acest protocol, autorii comunică o scădere netă a mortalității generale (3,5%) și a morbidității postoperatorii.

Desigur că o reală apreciere a efectelor benefice ale acestor măsuri terapeutice nu poate fi făcută decît printr-o aplicare pe scară tot mai largă în ansamblul chirurgiei digestive la bolnavul cirotic și prin efectuarea unor studii prospective.

XI. *Sindromul Zollinger-Ellison, posibilități actuale de diagnostic și tratament*

Au trecut mai mult de trei decenii de cînd Zollinger și Ellison au descris pentru prima dată un sindrom clinic caracterizat printr-o formă severă de ulcer peptic însoțit de existența unei hipersecreții marcate de acid gastric și a unor tumori (gastrinoame) ale celu-

lelor non-beta ale pancreasului. De fapt, asocierea tumorilor pancreatice cu hipersecreția gastrică acidă a fost semnalată înaintea lui Zollinger și Ellison de către Seiler și Zinninger (1946), apoi de către Forty și Barret (1952).

Etiopatogenie

În prezent se cunoaște faptul că, aproximativ 80—90% din gastrinoame sînt localizate într-un triunghi anatomic definit „triunghiul gastrinomic", care este delimitat de joncțiunea cistică și ductele biliare comune superioare, de joncțiunea porțiunilor a doua și a treia a duodenului inferior și de joncțiunea gîtului și corpului pancreasului median (B.E. Stabile și colab.).

Deși pancreasul pare să fie sediul primar al majorității gastrinoamelor, totuși, unele sindroame identice din punct de vedere funcțional au fost descrise în legătură și cu tumorile primitive ale duodenului la circa 14% dintre bolnavii cu sindrom Zollinger-Ellison și la aproximativ 9% cu tumori avînd sediul extrapancreatic și extraintestinal (D.M. McCarthy).

Inițial, majoritatea gastrinoamelor au fost interpretate ca tumori maligne, apreciindu-se că aproximativ jumătate din ele erau deja în stadiul metastatic în momentul stabilirii diagnosticului de boală.

Deși M.M. Wolfe și colab. susțin că cel puțin 60% dintre gastrinoame sînt cu caracter malign, totuși, nici dimensiunea și nici aparența lor histologică nu reflectă în mod real comportamentul biologic.

Diferența dintre comportamentul malign sau benign al gastrinomului trebuie să se bazeze pe prezența metastazelor la distanță în momentul stabilirii diagnosticului inițial.

Scanned with OKEN Scanner

Relativ recent unele studii comunicate de către B. E. Stabile afirmă că, deşi prezenţa de metastaze conferă un prognostic prost, totuşi bolnavii cu gastrinoame metastatice la nivelul ganglionilor limfatici au, în general, o evoluţie favorabilă din punct de vedere clinic.

Diagnosticul de malignitate este dat de fapt, pe lîngă criteriile histologice (monstruozităţi celulare, invadarea capsulară sau perivenoasă, zonele de necroză), de existenţa metastazelor, în principal hepatice (25—30% din cazuri) şi ganglionare (25—30%) după cum constată J.V. Anderson şi colab. (1987) şi Ch. Carrasco şi colab.

Aceste două tipuri de metastaze au o semnificaţie prognostică foarte diferită: supravieţuirea la 5 ani a celor cu metastaze hepatice nu depăşeşte 17% (P.F. Engstrom şi colab.): în cazul celor cu metastaze ganglionare, supravieţuirea nu diferă semnificativ de cea a bolnavilor fără metastaze — 65% la 5 ani — (J.V. Anderson şi colab., J.C. Frolich şi colab.).

Cu excepţia simptomelor care apar ca efecte ale metastazelor mari, manifestările clinice ale sindromului Zollinger-Ellison sînt consecinţa aproape în totalitate a valorilor crescute ale gastrinemiei circulante.

Leziunea ulceroasă a mucoasei gastro-intestinale superioare apare în mai mult de 90% din cazuri.

Al doilea aspect clinic important este reprezentat de diareea care survine la circa o treime pînă la o jumătate din cazurile cu gastrinom, fiind simptomul iniţial la aproximativ 33% dintre bolnavi (R.T. Jensen şi colab.).

În ceea ce priveşte implicarea esofagiană în realizarea tabloului clinic al bolii, aceasta survine în circa 6—13% din cazuri, manifestîndu-se prin pirozis şi disfagie, fiind datorate refluxului gastro-esofagian (R.T. Jensen şi colab., J.E. Richter şi colab.).

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele clinice datorate hipercalcemiei pot fi constatate la bolnavi cu sindrom Zollinger-Ellison care nu asociază hiperplazia paratiroidiană, așa cum se constată în adenomatoza endocrină multiplă de tip I. (MEA-I).

Aproximativ 25% din cazurile de gastrinoame sînt asociate cu MEA-I și, deși prezența MEA-I a fost considerată ca un indicator prognostic favorabil (J.R. Malagelada), totuși M. Michael și colab. nu au constatat o supraviețuire mai importantă la acești bolnavi.

Rareori, la bolnavii cu sindrom Zollinger-Ellison a fost constatată asocierea feocromocitomului (R.M. Zollinger și colab.), iar alți autori (J. Feldman și colab.) comunică prezența sindromului Cushing, atît în gastrinoamele sporadice, cît și în cele familiale (MEA-I).

● Diagnosticul sindromului Zollinger-Ellison

În general, diagnosticul acestui sindrom este stabilit prin demonstrarea hipergastrinemiei (concentrația gastrinei serice mai mare de 1 000 pg/ml sau 476 pM) și a hipersecreției acidului gastric (debit acid bazal mai mare de 15 mmol/oră) la un bolnav cu ulcer și trăsături clinice de gastrinom.

Deși trăsăturile clinice pe care le prezentăm în cele ce urmează sînt cele clasice, subliniem faptul că, majoritatea bolnavilor au o simptomatologie asemănătoare cu cea a ulcerelor peptice obișnuite:

— Ulcere multiple gastro-intestinale superioare.

— Ulcerul peptic cu localizări mai rare (de exemplu, postbulbar).

— Ulcere rezistente la terapie.

Scanned with OKEN Scanner

— Recidive ulceroase frecvente și precoce după încetarea terapiei.
— Recidive ulceroase postoperatorii.
— Istoria familială extensivă de ulcer duodenal.
— Prezența hiperclorhidriei bazale.
— Diarei sau steatorei prelungite neexplicabile.
— Prezența de simptome asociate hipercalcemiei.
— Istorii familiale de adenom pancreatic, pituitar sau paratiroidian.

În ceea ce privește diagnosticul sindromului Zollinger-Ellison, avînd în vedere disconfortul produs de practicarea chimismului gastric, unii autori consideră că măsurarea aciditățiigastrice nu mai este necesară în cadrul investigațiilor (J.R. Malagelada și colab.), totuși existența hiperclorhidriei reprezintă o probă evidentă în susținerea acestui diagnostic. În spirjinul menținerii acestei explorări în diagnosticul sindromului Zollinger-Ellison este și faptul că, mai mult de 90% dintre bolnavii cu gastrinom care au fost supuși intervenției chirurgicale prezintă un debit acid bazal mai mare de 15 mmol/oră.

De aceea, în practică, în evaluarea minimă a bolnavilor cu hipergastrinemie trebuie să menținem măsurarea ratei de secreție acidă bazală, înainte de a trece la efectuarea unei investigații exhaustive și costisitoare la bolnavii suspecți de sindrom Zollinger-Ellison.

Deși o concentrație ridicată a valorilor gastrinei serice reprezintă o condiție *sine qua non* a diagnosticului sindromului Zollinger-Ellison, totuși hipergastrinemia nu este constatată doar la bolnavii cu gastrinom. Ea poate fi observată mai ales la bolnavii cu hipoclorhidrie datorită întreruperii *feed-back*-ului acid-gastrină care în mod normal participă la regularizarea eliberării gastrinei (J. Fahrenkrug și colab.).

La acești bolnavi, demonstrarea hipoclorhidriei sau aclorhidriei prin evaluarea secreției acide bazale repre-

zintă o dificultate în stabilirea diagnosticului de gastrinom.

Ocazional, după cum constată M.M. Wolfe, bolnavii cu sindrom Zollinger-Ellison pot avea valori normale ale gastrinei serice, marea majoritate a pacienților prezentînd valori crescute în mod semnificativ.

Avînd în vedere însă că la cel puțin jumătate dintre bolnavi nu se constată aceste valori foarte crescute ale gastrinemiei, au fost elaborate o serie de teste de provocare a secreției de gastrină pentru a distinge bolnavii cu sindrom Zollinger-Ellison de ceilalți bolnavi cu hipergastrinemie.

Testul cu secretină, în doză de 3 U/kilocorp i.v. sau în perfuzie va determina o creștere a gastrinemiei bazale de peste 200 pg/ml (95 pM).

Acest test este mai scurt ca durată, are mai puține efecte adverse, sensibilitatea fiind mai mare decît cea a testului cu calciu.

Deși creșterea valorilor de gastrină după testul cu secretină a fost considerată paradoxală (hormonul fiind în condiții normale un inhibitor al eliberării de gastrină), totuși Brady și colab. au demonstrat recent creșteri mici ale nivelului de gastrină ca răspuns la administrarea de secretină, la subiecții sănătoși sau bolnavii cu ulcer duodenal. Acești autori sugerează faptul că această creștere a valorilor gastrinei bazale după administrarea de secretină la bolnavii cu gastrinom, poate fi, pur și simplu, un răspuns mai degrabă exagerat decît paradoxal.

Alături de testul cu secretină, care, în ciuda unor ambiguități legate de interpretarea sa (M. Feldman și colab., J.N. Primrose și colab.), rămîne testul cel mai util, pot fi aplicate și alte teste dintre care amintim:

— testul cu calciu, prin administrarea i.v. a unei doze de 12—15 mg/kilocorp; creșterea gastrinemiei de

Scanned with OKEN Scanner

peste 400 pg/ml este considerată a fi specifică pentru gastrinom;

— testul alimentar, bazat pe faptul că alimentaţia declanşează eliberarea promptă a gastrinei.

În sindromul Zollinger-Ellison eliberarea postalimentară de gastrină este nesemnificativă, în schimb ea este foarte exprimată la bolnavii cu ulcer duodenal.

În ultimul timp au reţinut atenţia studiile lui Pawels şi colab., Del Valle şi colab., care au descoperit în gastrinoame prezenţa intactă a prohormonului, în unele tumori forma fiind predominant imunoreactivă.

Adevărata valoare de diagnostic a prohormonului rămîne de evaluat cu ajutorul determinărilor prin *radioimmunoassay*.

Interesantă pare şi ipoteza emisă de către P.C. Kothary şi colab., care, în urma determinărilor nivelului seric de gastrină prin folosirea unui antiser specific părţilor terminale — amino şi carboxil — ale gastrin 17, poate contribui la diferenţierea gastrinoamelor metastatice de cele nemetastatice.

Autorul, studiind 46 de bolnavi cu sindrom Zollinger-Ellison a constatat că 81% dintre bolnavii cu metastaze aveau o rată de gastrin-aminocarboxil mai mare de 1, în timp ce, ceilalţi bolnavi cu boală nemetastatică, aveau o rată sub 1.

Această observaţie importantă necesită însă deplina confirmare înainte ca tehnica să fie recomandată pentru a fi folosită de rutină la bolnavii cu sindrom Zollinger-Ellison.

● Localizarea tumorii

Graţie medicaţiei antisecretorii eficiente pe care o avem în prezent la îndemînă, gastrectomia totală de urgenţă este rareori necesară, rămînîndu-ne la dispo-

Scanned with OKEN Scanner

ziție o perioadă de timp suficientă pentru a încerca să precizăm sediul exact al tumorii și mărimea acesteia.

În general, gastrinoamele sînt în mod frecvent multiple (A. Roche și colab., R.T. Jensen și colab., E.H. Ellison și colab. etc.) sau extrapancreatice (EH. Ellison și colab.), pînă la 50% din cazuri fiind fără metastaze.

În momentul intervenției, circa 15—20% dintre bolnavi prezintă metastaze la nivelul ficatului (B.E. Stabile și colab., J.C. Thompson și colab.).

Dintre posibilitățile de evidențiere ale gastrinomului, tomografia computerizată (J.W. Harmon și colab., C.W. Devency și colab. N.R. Dunnick și colab.), ultrasonografia abdominală (J.W. Harmon și colab., P. Ruszniewski și colab. etc.), prelevările selective de gastrină din venele aferente venei porte (J.V. Glowniak și colab., A. Roche și colab., J.A. Cherner și colab.) sau ultrasonografia intraoperatorie (B. Sigel și colab., W.J. Charboneau și colab.) întregesc arsenalul de diagnostic pe care îl avem azi la îndemînă.

În detectarea gastrinomului primar, ultrasonografia prezintă o sensibilitate de 21—28% și o specificitate de 92—93%; tomografia computerizată are o sensibilitate de 35—59% și o specificitate de 83—100%; în fine, angiografia selectivă prezintă o sensibilitate de 35—68% iar specificitatea este de 84—94%.

În ceea ce privește determinarea metastazelor de gastrinom în ficat, sensibilitatea cea mai mare o prezintă angiografia selectivă (86%), specificitatea fiind relativ asemănătoare pentru toate cele trei metode de explorare amintite (96—100%).

În tentativele de localizare ale gastrinomului, radiologia convențională și endoscopia digestivă superioară sînt mai puțin eficiente.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul sindromului Zollinger-Ellison

a) Controlul medical al hipersecreției acide

Introducerea în terapia gastro-enterologică a unor medicamente cu o mare putere antisecretorie, a avut drept urmare o mai mare eficiență în evoluția clinică a ulcerului și în prevenirea recidivelor (D.M. McCarthy, C. Lamers, R.N. Zollinger).

În ceea ce privește aprecierea efectului benefic al antagoniștilor receptorilor H_2, el poate fi estimat prin reducerea secreției acide gastrice în timp de 60 de minute după administrarea medicamentului la valori mai mici de 10 mmol, determinare care reprezintă un adevărat ghid în conducerea tratamentului (J.P. Raufman).

Pentru realizarea acestui deziderat terapeutic, dozele cotidiene de antagoniști ai receptorilor H_2 sînt însă mult mai mari decît dozele recomandate în mod obișnuit în terapia ulcerului (de aproximativ două ori mai mari). Unele studii efectuate în acest sens conchid că doza medie de cimetidină a fost de 3,6 g/zi (variind de la 1,9 la 12,6 g/zi), de ranitidină 1,2 g/zi și de famotidină 0,25 g/zi. În același sens, un studiu efectuat de către R.T. Jensen sugerează posibilitatea existenței unor mari variații în stabilirea acestor doze, avînd în vedere biodisponibilitatea care influențează absorbția mai scăzută, afectarea metabolismului medicamentului cu accentuarea excreției, a apariției fenomenelor de tahifilaxie și a stării hipersecretorii.

Necesitatea unor doze mari de antagoniști ai receptorilor H_2 în terapia sindromului Zollinger-Ellison nu este o caracteristică exclusivă a acestora (J.M. Howard și colab., Al. Vinik și colab., R. Vinayek și colab.). Majoritatea bolnavilor supuși terapiei cu inhibitorul

de H^+-K^+-ATP-ază, Omeprazol, necesită de asemenea doze mai mari decît cele folosite în tratamentul ulcerului duodenal (C. Lamers și colab.. K.E. McArthur și colab.).

Față de antagoniștii receptorilor H_2, inhibitorii de H^+-K^+-ATP-ază tind să devină medicamentele de elecție în terapia gastrinomului, deoarece tratamentul cu antagoniști ai receptorilor H_2 impune doze mari, la intervale scurte (3—4 ore), necesitînd în același timp și creșterea dozelor în decursul tratamentului.

b) Controlul chirurgical al hipersecreției gastrice

Din cauza introducerii pe scară largă a terapiei antisecretorii, grație gamei largi de medicamente existente, rolul intervenției chirurgicale a început să fie tot mai frecvent pus în discuție.

Gastrectomia totală continuă să fie totuși recomandată de unii autori (S.R. Friesen și colab., J.C. Thompson și colab., W. Creutzfeldt și colab., S. Bonfils și colab.) cu o mortalitate și morbiditate reduse.

Față de rezultatele inițiale care prezentau o mortalitate operatorie de 15% (E.H. Ellison), aceasta a scăzut în prezent la 5—6%, iar dacă excludem gastrectomiile totale efectuate în urgență, mortalitatea operatorie este de numai 2,4% (J.C. Thompson).

În prezent, avînd în vedere eficacitatea terapiei medicamentoase în sindromul Zollinger-Ellison, gastrectomia totală tinde să fie indicată ocazional bolnavului care nu poate urma corect tratamentul, sau celor care nu au acces la urmărirea de rutină.

La bolnavii cu sindrom Zollinger-Ellison asociat cu MAE-I, corectarea hiperparatiroidismului se impune

Scanned with OKEN Scanner

în mod obligatoriu înaintea oricărei intervenţii chirurgicale.

Tratamentul gastrinomului

a) Tratamentul gastrinomului nemetastatic

Tratamentul ideal al sindromului Zollinger-Ellison este excizia chirurgicală a gastrinomului, totuşi în primele serii comunicate aceasta a fost posibilă numai în 5% din cazuri (R.T. Jensen şi colab., J.C. Stage şi colab., S. Bonfils şi colab.).

În prezent, datorită posibilităţilor de explorare preoperatorie (tomografie computerizată, angiografie selectivă), în multe cazuri explorarea chirurgicală poate fi evitată, cu atît mai mult cu cît la bolnavii fără metastaze, gastrinomul sporadic, extrapancreatic, este tot mai frecvent constatat (J.V. Glowniak şi colab., J.C. Thompson şi colab., C.W. Devency şi colab.).

Într-un studiu efectuat de către J.A. Norton şi colab., 2/3 din totalul gastrinoamelor au fost extrapancreatice, cu posibilităţi reale de rezecabilitate.

Din punct de vedere al dificultăţilor tehnice, în cazul în care se intervine pentru un gastrinom pancreatic subliniem necesitatea mobilizării pancreasului, care să permită o explorare completă a capului pancreasului alături de explorarea duodenului, stomacului, mezenterului, ficatului şi hilului splenic.

Dacă la nivelul capului pancreatic se depistează un gastrinom nerezecabil, atunci pancreato-duodenectomia, procedeu cu o înaltă rată de morbiditate şi mortalitate, nu se impune a fi efectuată, în ciuda unor comunicări de rezecţii reuşite (A. Roche şi colab., S.B. Vogel şi colab.).

Scanned with OKEN Scanner

b) Tratamentul gastrinomului metastatic

Avînd în vedere că mortalitatea în rîndul bolnavilor cu sindrom Zollinger-Ellison este generată de natura malignă a gastrinomului, eforturile terapeutice au fost îndreptate înspre realizarea unui tratament complex cît mai eficient.

În acest sens, chimioterapia (R.T. Jensen şi colab.), embolizarea hepatică (C.H. Carrasco şi colab.), îndepărtarea în totalitate a tumorii rezecabile (J.A. Norton şi colab., R.M. Zollinger şi colab.), terapia hormonală (J.J. Shepherd şi colab.) sau terapia cu interferon (B. Erickson şi colab.) au fost încercate pînă în prezent, aportul acestor metode fiind dificil de interpretat.

Chimioterapia prin administrarea de streptozotocină şi fluouracil, cu sau fără doxorubicin, a fost eficientă în 50—70% din cazurile cu gastrinom metastatic (R.M. Zollinger, J.M. Howard, C.G. Moertel).

Streptozotocina este un antibiotic cu spectru larg, izolată în 1956 din produsele de fermentaţie ale lui *Streptomyces achromogenes*, efectul său antitumoral fiind demonstrat încă din anul 1960, primele studii clinice antimitotice debutînd în 1967.

Tendinţa actuală este de a utiliza polichimioterapia (fluouracil — streptozotocină sau cisplatină-doxorubicină).

Unele studii (C.H. Carrasco şi colab.) au comunicat efectul favorabil obţinut prin embolizarea hepatică în caz de gastrinoame.

În ceea ce priveşte îndepărtarea totală a tumorii rezecabile, unii autori (R.M. Zollinger şi colab.) au relevat o creştere a ratei de supravieţuire, aceste rezultate necesitînd însă a fi comparate cu loturi de control alcătuite din bolnavi cu gastrinom metastatic.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia hormonală cu somatostatin analog SMS 201—995 pare a fi foarte eficientă în ameliorarea simptomelor clinice (L.K. Kvols și colab.), fiind necesare însă studii ulterioare, înainte de recomandarea acestei terapii ca o metodă de rutină.

Mai recent, B. Erickson și colab. comunică rezultate favorabile prin administrarea de interferon alfa, avînd în vedere interesul potențial al acestuia: pe de o parte efectul antisecretor, iar pe de altă parte efectul antitumoral.

XII. *Controverse privind clasificarea macroscopică a cancerului gastric*

În clasificarea cancerului gastric un rol important revine posibilităților de a exprima comportamentul biologic individual privind tipul histologic, modul de interpretare al anatomopatologului, gradele de potențialitate malignă și *pattern*-ul metastatic.

Cancerul gastric avansat a constituit obiectul unor îndelungate studii anatomo-clinice, fiind meritul lui Borrmann care, în anul 1962, a realizat clasificarea — de referință — în următoarele tipuri:

— Tipul I : vegetant.
— Tipul II : excavat.
— Tipul III : ulcerat.
— Tipul IV : difuz (linita plastică).

Acestei clasificări i se adaugă și tipul V descris de „Societatea japoneză pentru studiul cancerului gastric".

Scanned with OKEN Scanner

Totuși, această clasificare — după cum afirmă M. Masayoshi — a generat o serie de confuzii dînd naștere unor discuții între gastroenterologi și anatomopatologi.

Acest autor propune clasificarea cancerului gastric avansat în următoarele tipuri:

1. Tipul superficial.
2. Tipul polipoid.
3. Tipul ulcerat-expansiv.
4. Tipul ulcerat infiltrativ.
5. Tipul infiltrativ-difuz.

Tipurile 1 și 2 sînt limitate la straturile superficiale și au, în general, un prognostic bun.

Tipul 3 prezintă o dezvoltare stromală cu metastaze hepatice prin diseminare hematogenă.

Tipul 5 corespunde schirusului gastric cu risc de diseminare peritoneală.

Avînd în vedere aceleași discrepanțe în interpretarea aspectului macroscopic — referitoare în special la imposibilitatea stabilirii unei corelații între tipurile macroscopice și gradul extensiei în profunzime — R. Narisawa propune o clasificare a cancerului avansat în următoarele tipuri:

1. Carcinomul protuberant
   - Tipul papilonodular.
   - Tipul plat.
   - Tipul submucos.
2. Carcinomul ulcerat
   - Tipul ulcerat extensiv.
   - Tipul ulcerat infiltrativ.
   - Tipul infiltrativ-extensiv.
3. Carcinomul infiltrativ difuz
   - Tipul non-circular.
   - Tipul circular:
     - tipul corpului;
     - tipul antral.

Scanned with OKEN Scanner

4. Carcinomul timpuriu *(Early carcinom)* — de tip carcinom avansat.

Acest tip include tipurile deprimate.

O încercare de realizare a unei noi clasificări este și cea imaginată de către S. Ishiguro, potrivit căruia clasificarea macroscopică trebuie să fie decisă numai de examenul histologic.

Noua clasificare macroscopică a cancerului gastric este următoarea:

— Tipul superficial — tipul 0 —; el este subdivizat în trei tipuri, în conformitate cu clasificarea cancerului timpuriu a societății japoneze de endoscopie.

— Tipul avansat — tipul 1 —, tipul protruziv.

— Tipul 2; tipul localizat și ulcerat.

— Tipul 3; tipul infiltrativ și ulcerat.

— Tipul 4; alte forme.

Pe de altă parte, cancerele gastrice care depășesc infiltrarea submucoasei pot fi asemănătoare din punct de vedere macroscopic cu cancerele timpurii, fiind totuși dificil de interpretat. Aceste cazuri sînt cuprinse în „Tipul 5" (neclasificate).

Pentru a rezolva această contradicție, privind clasificarea macroscopică a cancerului gastric și gradul de afectare a peretelui gastric, M. Takami propune o nouă clasificare macroscopică:

I. Carcinomul polipoid
   a) tipul pedunculat;
   b) tipul sesil.

II. Tipul superficial
   a) tipul elevat;
   b) tipul plat;
   c) tipul moderat deprimat.

III. Carcinomul ulcerat
   a) tipul expansiv;
   b) tipul infiltrativ.

Scanned with OKEN Scanner

IV. Carcinomul infiltrativ difuz
a) tipul localizat;
b) tipul larg infiltrativ.
V. Neclasificabil.

Care dintre aceste noi tentative de clasificare a cancerului gastric, făcute de către autorii japonezi, vor întruni sufragiile gastroenterologilor și anatomopatologilor rămîne de văzut.

XIII. *Diverse*

● Tratamentul de lungă durată în ulcerul duodenal: rezultate după 12 luni

Comparînd eficacitatea tratamentului cu Ranitidină 150 mg seara, Cimetidină 400 mg seara și Sucralfat 2 g × 2 ori/zi, pentru menținerea remisiunii bolnavilor cu ulcer duodenal vindecat, nu au fost constatate diferențe semnificative statistic: Ranitidină = 84,3%, Cimetidină = 80% și Sucralfat = 75%.

● Biopsia endoscopică duodenală în diagnosticul bolii Whipple

Boala Whipple este din ce în ce mai frecvent diagnosticată, pînă în prezent există aproximativ 300 de cazuri publicate (L. Maiolino și colab., 1988).

Biopsia duodenală poate evidenția prezența vilozităților scurtate și tumefiate, cu prezența în citoplasmă de substanță PAS-pozitivă.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de testul cu D-xiloză, de determinarea pierderilor proteice intestinale măsurate prin albumină marcată cu Cr_{51}, a imunogramei, examenul histologic al mucoasei duodenale întregește gama posibilităților de diagnostic în această afecțiune.

Migrena și hormonii digestivi

Studiul comportamentului radioimunologic al unor hormoni gastro-intestinali (substanța P, *Vaso-activ intestinal peptid*, somatostatina, secretina, gastrina, motilina, cholecistokinina), în cursul și după accesul migrenos, a relevat concentrația plasmatică foarte crescută a gastrinemiei în raport cu valorile bazale.

Dispepsia non-ulceroasă și tratamentul farmacologic

Evaluarea critică a studiilor terapeutice cu medicamente antisecretorii și gastrokinetice la bolnavii cu dispepsie funcțională este dificilă.

Cauzele principale ale acestor dificultăți sînt reprezentate de:

— definiția neomogenă a dispepsiei funcționale;

— structura inadecvată a acestor studii, variabilă de la un autor la altul.

Parcurgerea analitică a unor studii selecționate permite a se afirma:

— eficacitatea antiacidelor este decepționantă;

— rezultatele obținute cu medicamente gastrokinetice (Metoclopramid, Domperidon, Cisaprid) sînt satisfăcătoare, dar se impune practicarea unor studii pe loturi mai mari de bolnavi;

Scanned with OKEN Scanner

— studiile efectuate cu cimetidină pe o cazuistică mai apropiată prezintă rezultate contradictorii;
— pirenzepina pare a fi mai eficace decît placebo, dar rezultatele sînt limitate la un număr mic de cazuri.

● Există un aspect endoscopic tipic în giardiaza (lamblia) intestinală?

Datorită frecvenței și manifestărilor polimorfe care le poate determina, *Giardia (lamblia)* a făcut să crească interesul practicienilor față de acest parazit.

Studiile endoscopice referitoare la aspectele mucoasei duodenale în giardioză au permis realizarea unei clasificări macroscopice a duodenitei giardiozice, în patru grupe distincte:

0 — Normal.
I — Edem și hiperemie.
II — Edem, hiperemie și eroziuni (papulă erozivă).
III — Edem, hiperemie, eroziuni și pliuri de mucoasă hipertrofie.
IV — Edem, hiperemie, eroziuni, granulare și/sau noduli.

Sub aspect histologic, leziunile pot fi clasificate în: normal, ușoare, moderate și severe, care merg de la edem și congestia *laminei propria* pînă la infiltratul difuz cu numeroase leucocite.

La aceste aspecte menționate mai sus se adaugă evidențierea parazitului cu ajutorul tubajului duodenal.

În practică, biopsia endoscopică realizată la nivelul bulbului duodenal sau prima porțiune a duodenului descendent, poate contribui la realizarea unui diagnostic pozitiv în giardioză de aproximativ 93—95% din cazurile infestate.

Scanned with OKEN Scanner

• Prostaglandina E_2 în mucoasa duodenală la bolnavii cu ulcer duodenal

Studiile din ultimii ani au demonstrat că diminuarea prostaglandinelor tisulare joacă un rol important în patogenia ulcerului gastric, iar în ulcerul duodenal există o reducere a capacității mucoasei duodenale de a sintetiza prostaglandinele.

Cuantificarea prostaglandinelor E_2 (PGE_2) în piesele de biopsie duodenală prin metoda radioimunologică, într-un studiu recent efectuat de către M.C. Parodi, relevă o scădere semnificativă a PGE_2 la bolnavii cu ulcer duodenal față de lotul martor.

Diminuarea sintezei de PGE_2 este mai accentuată în mucoasa de lîngă ulcer față de cea de la distanță.

În raport cu secreția acidă gastrică, autorul a constatat o diminuare mai semnificativă a PGE_2 la ulceroșii normoclorhidrici față de cei cu hiperclorhidrie.

• Pepsinogenul I, marker indirect al secreției acide gastrice?

Studiul pepsinogenului I seric și secreția acidă gastrică (bazală și după stimularea cu pentagastrină) a scos în evidență o corelație semnificativă între acești parametri la bolnavii cu ulcer duodenal (S. Guerreiro și colab.).

Acest fapt impune dozarea serică a pepsinogenului I, ca un bun parametru, neinvaziv, pentru studiul masei de celule parietale, putînd fi utilizat ca o metodă de depistare a acidității gastrice la bolnavii care prezintă ulcer duodenal.

Scanned with OKEN Scanner

Polipoza gastrică asociată polipozei colonice — o asociere întîmplătoare sau nu?

Unele studii relevă tot mai frecvent asocierea între polipii gastrici și polipii colonici.

Într-un studiu efectuat de către E. Seifert referitor la 65 de bolnavi cu polipi gastrici, 29 (45%) prezentau simultan și polipi colonici, în 12 cazuri fiind vorba de polipi unici, iar în 17 de polipi multipli, în majoritatea cazurilor fiind vorba de adenoame (27 bolnavi), depistîndu-se însă și două cazuri de carcinom colonic avansat.

În ceea ce privește studiul retrospectiv pe 372 de bolnavi depistați cu polipi gastrici, la 10,5% din cazuri s-au decelat concomitent și polipi colonici, dintre care doar în 9 cazuri au fost constatate leziuni histologice de malignitate sau displazii severe.

În funcție de aceste date se poate concluziona că bolnavii cu polipi gastrici prezintă un risc real pentru o polipoză colonică și chiar mai mult, pentru un carcinom colonic, fiind necesară practicarea colonoscopiei cu polipectomia endoscopică, ca măsură de profilaxie.

O nouă metodă de tratament în ulcerul duodenal perforat — dializa peritoneală

La bolnavii care prezintă un risc chirurgical înalt (subiecți în vîrstă sau tarați) cu ulcer duodenal perforat, B. Delaitre și colab. aplică o metodă originală

Scanned with OKEN Scanner

destinată evitării intervenției chirurgicale în urgență și care constă în efectuarea unei dialize peritoneale, asociată cu aspirația gastrică timp de 3 zile, timpul între debutul perforației și instaurarea tratamentului fiind de 15 ore. La bolnavii urmăriți pneumoperitoneul era prezent la 90% din cazuri, iar lichidul peritoneal cu aspect septic la 30% din cazuri.

Sub acest tratament, evoluția a fost favorabilă la 69 de bolnavi (96%).

În ulcerele cronice, autorii afirmă că metoda permite temporizarea intervenției chirurgicale radicale a ulcerului.

Ulcerul gastric reprezintă o contraindicație a acestei metode.

Campylobacter pylori rămîne în actualitate

Studiile clinice și experimentale comunicate în ultimii ani conving tot mai mult asupra implicării acestui bacil gram-negativ spiralat *(Campylobacter pylori)* în patologia gastrică și duodenală (Ph. Stadler și A. L. Blum).

O importanță deosebită se acordă acestui *C. pylori* în apariția recidivelor ulceroase; o ipoteză mai recentă consideră că primul ulcer apare sub influența unor factori endogeni și exogeni (factori genetici, secreția gastrică acidă, fumatul, virus etc.). Ulterior, duodenita și procesele de cicatrizare care însoțesc ulcerul vor produce insule de metaplazie gastrică în bulbul duodenal. Dacă bolnavul este purtătorul unei gastrite antrale cu *C. pylori*, bacteria va coloniza metaplaziile, care vor deveni sediul viitoarelor recidive. Această constatare nu se aplică ulcerelor gastrice.

Scanned with OKEN Scanner

În ultimul timp, pentru punerea în evidență în biopsiile gastrice recoltate endoscopic a bacilului *Campylobacter pylori*, se utilizează cu tot mai mult succes testul *CLO (Campylobacter-Like Organism)*, un test fiabil, simplu și economicos.

În prezența de *C. pylori* producția de amoniac va determina schimbarea culorii în roșu cu o rapiditate care variază în funcție de intensitatea infecției. în medie 20 de minute la 50% din cazurile urmărite și în trei ore la 90% din cazuri.

Sensibilitatea testului *CLO* este de 95% față de culturile standard, neexistînd rezultate fals-pozitive.

Pentru endoscopist, testul furnizează o dublă informație: prezența de *C. pylori* și a unei gastrite active. Dintre celelalte metode de identificare a *C. pylori* — dozarea anticorpilor (ELISA) — nu permite controlul asupra eradicării germenului, iar măsurarea C_{11} sau C_{13} expirat după ingestia de uree *(breath test)* impune o aparatură complexă și nu oferă decît o informație semicantitativă insuficientă pentru urmărirea dispariției germenului.

Pentru practician, indicațiile de a cerceta prezența *C. pylori* sînt următoarele:

Obligatorii	*Puțin utile*	*Inutile*
— ulcer duodenal recidivat; — recidive după vagotomie.	— puseuri de ulcer gastric/duodenal; — gastrită erozivă; — dispepsie neulceroasă; — sindrom Zollinger-Ellison.	— esofagite; — endobrahiesofag; — ulcere esofagiene.

O întrebare firească se impune în practică: cum eradicăm *C. pylori?*

Actualmente, tripla asociere — amoxycilină + metronidazol + bismut — permite o eliminare definitivă

Scanned with OKEN Scanner

a *C. pylori* în 78—94% din cazuri. (În caz de alergie la amoxycilină putem utiliza tetraciclina.)

Triterapia anti-C. pylori

Amoxycilină sirop 3 × 500 mg/zi,
2 săptămîni
+ Subcitrat de bismut 3 × 600 mg/zi,
2 săptămîni
+ Metronidazol 3 × 500 mg/zi,
2 săptămîni
78% eradicări definitive

Amoxycilină 4 × 250 mg/zi, 4 săptămîni
+ Subcitrat de bismut 4 × 120 mg/zi,
4 săptămîni
+ Metronidazol 4 × 200 mg/zi,
2 săptămîni
Tetraciclină 4 × 500 mg/zi
94% eradicări definitive.

Desigur că viitorul ne va aduce noi date referitoare la problematica *C. pylori*, în special în ceea ce privește rezervorul natural, modul de transmisie etc.

Ameliorarea prognosticului în cancerul gastric

Prognosticul adenocarcinomului tratat chirurgical — excepție făcînd cancerele superficiale — rămîne din păcate încă foarte rezervat.

Abordînd acest aspect, Tsuyitani demonstrează că injecția intratumorală de OK 432 (stimulator al imunității celulare) cu o săptămînă înaintea intervenției chirurgicale ameliorează supraviețuirea la 5 ani, diminuînd și recidivele peritoneale.

Scanned with OKEN Scanner

Nakazawa consideră că, pe baza rezultatelor obținute, injectarea intratumorală de OK 432 asociată cu 5 FU intravenos prelungește supraviețuirea bolnavilor purtători de cancer inoperabil.

În ultimul an au fost comunicate rezultate favorabile prin perfuzarea în cavitatea peritoneală a unei soluții hipertermice conținînd mitomicină C (Fujimoto, Kogal).

Hirao propune, în cazul bolnavilor în vîrstă cu tumori bine diferențiate și limitate la mucoasă, o rezecție endoscopică după injectarea perilezională a unui vasoconstrictor.

Încercări și speranțe terapeutice care impun noi confirmări.

● Antagoniștii de calciu și sindromul carcinoid

Delchier comunică unele rezultate interesante privind tratamentul cu nicardipină, iar Noppen prin administrarea de ranitidină în ameliorarea simptomelor din sindromul carcinoid.

Cu rezultate încurajatoare a fost utilizată și somatostatina (Levi), iar în ceea ce privește interferonul alfa, un medicament promițător, rezultatele impun a fi confirmate în timp.

● Endoscopia în terapia pancreatitelor acute și cronice

— În pancreatita acută de etiologie biliară, unele studii (Belghit, Carr-Looke, Neoptolemos) susțin colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică cu sfinc-

Scanned with OKEN Scanner

terectomie endoscopică ca fiind superioară tratamentului convenţional, ea diminuînd semnificativ mortalitatea, morbiditatea şi durata de spitalizare.

Alte studii interesante preconizează puncţia cu ac fin în toate pancreatitele acute, prezenţa germenilor în cultură reprezentînd o indicaţie operatorie (Gerzof, Beger).

— În pancreatita cronică calcifiantă, practicarea colangio-pancreatografiei retrograde endoscopice cu sfincterectomie contribuie la dispariţia completă a durerilor în 80% din cazuri (Crenier, Deviere).

În cazurile în care extracţia calculilor nu a putut fi realizată, bolnavii pot fi supuşi unei litotripsii extracorporeale prin unde de şoc, la 90% dintre bolnavi obţinîndu-se dezintegrarea calculilor, litotripsia extracorporeală constituind astăzi obiectul unui entuziasm cvasigeneral.

O dovadă semnificativă a acestui fapt real este şi dezvoltarea diferitelor tipuri de litotriptoare:

— prin electrod introdus în apă (tip Dornier, Technomed, Sonolith);

— prin bobină electromagnetică (tip Silmens, Lithostar);

— prin elemente piezoelectrice (tip Wolf, EDAP, Piezolith).

— În cancerul de pancreas depăşit chirurgical, rezultatele unor studii controlate tind să sublinieze superioritatea endoprotezării în obstrucţia căii biliare principale.

Scanned with OKEN Scanner

O soluție interesantă în terapia ulcerului duodenal: terapia de „Weekend"

Două zile pe săptămînă cu 300 mg ranitidină, o terapie tentantă pentru bolnav, cu rezultate favorabile, asemănătoare celorlalte scheme de tratament de prevenire a recidivelor ulceroase, pare să cîștige tot mai mulți adepți, fiind însă necesare studii controlate, pe loturi corespunzătoare de bolnavi.

Intestin scurt, intestin foarte scurt, intestin depășit?

În cazul rezecțiilor întinse de intestin subțire. postoperator bolnavii vor dezvolta o malabsorbție intestinală majoră și a cărei gravitate impune spitalizări prelungite, influențînd nefavorabil evoluția și prognosticul vital (R. C. Spiller și colab.).

Avînd în vedere dezechilibrul hidroelectrolitic care survine în mod inevitabil la acești bolnavi, J. Cosnes și colab. propun o clasificare comprehensivă fiziopatologică a intestinului scurt postchirurgical, recomandînd folosirea termenului de „sindrom de intestin depășit" în cazul în care pierderile fecale sînt superioare la 2 kg/24 ore, durînd mai mult de trei săptămîni, care survin după trei săptămîni de la rezecția intestinală.

Analiza atentă a acestei categorii de bolnavi prin studiul pierderilor fecale, ei avînd o alimentație normocalorică (între 1 600 și 2 350 cal/24 ore), le-a permis autorilor să distingă trei varietăți ale acestui sindrom: sindromul indus direct ca urmare a unui aport

Scanned with OKEN Scanner

enteral excesiv (superior la 3 500 cal/24 ore), sindromul obligatoriu sau pierderile de scaun — superioare la 3 kg — nefiind consecința unei hiperalimentații și, în fine, sindromul mixt sau excesul de pierderi de scaun — cuprins între 2 și 3 kg/zi.

Grație acestei clasificări, autorii au creat conceptul de „probă funcțională de efort" a intestinului scurt, avînd drept consecință practică o stabilire a aportului nutritiv, în funcție de pierderi, necesitînd uneori o nutriție parenterală prelungită sau definitivă.

Cu toate că acest studiu efectuat de către Cosnes și colab. implică unele discuții, după cum susține C. Matuchansky, totuși el are meritul de a orienta clinicianul în asistența nutritivă a acestor bolnavi, pentru urmărirea procesului de adaptare intestinală postrezecție a diferitelor etape, precoce și tardive, din perioada postoperatorie.

● Sînt justificate examenele paraclinice de rutină preoperator?

Tot mai frecvent se discută în lumea medicală asupra oportunității sau nu a practicării examenelor paraclinice de rutină înaintea unei intervenții chirurgicale elective.

Adepții practicării testelor preoperatorii susțin că acestea sînt necesare pentru că:

1. Se impune un bilanț al afecțiunii care motivează intervenția chirurgicală.
2. Se impune obținerea unor valori de referință.
3. Se impune depistarea unor afecțiuni asimptomatice.

În ceea ce privește prima indicație, aceasta este unanim acceptată, în schimb celelalte două sînt din ce

Scanned with OKEN Scanner

în ce mai mult contestate de către medici, organizatori de sănătate etc.

Pentru practician, un element foarte orientativ în aprecierea eficacității unui test paraclinic în depistarea unei afecțiuni asimptomatice îl reprezintă valoarea sensibilității și specificității acestuia (tabelul II).

Tabelul II

Fiabilitatea unor teste pentru depistarea afecțiunilor asimptomatice (după J.A. Robbins și A.I. Mushlin)

Teste	*Afecțiuni cercetate*	*Sensibilitate* %	*Specificitate* %
— ECG	Cardiopatie ischemică	27	81
Test efort	Cardiopatie ischemică	64	91
Glicemie postprandială	Diabet	76	36
GOT	Hepatită	100	50
Urocultură	Infecție urinară	95	84
Hematocrit	Anemie	100	100
Spirometrie	Sindrom obstructiv cronic	100	100
Creatininemie	Boală renală	100	100

În acest context al discuțiilor pro- și contra, marea majoritate a medicilor de specialitate recomandă prac-

Scanned with OKEN Scanner

ticarea investigaţiilor paraclinice dirijate în funcţie de afecţiunea pe care o prezintă bolnavul.

Desigur, mai multe excepţii pot să survină însă în practica medicală curentă.

Dozarea hemoglobinei se impune a fi efectuată înaintea tuturor intervenţiilor potenţial hemoragice, impunînd în acelaşi timp şi determinarea grupei sanguine (J. Jacobsem şi colab., M.F. Shapiro şi colab.).

De asemenea examenul urinei (sediment, glicozurie, proteinurie) este justificat căci permite depistarea unei afecţiuni renale sau a unui diabet (C.J. Roberts).

O a treia excepţie este reprezentată de practicarea de rutină a ECG bolnavilor în vîrstă de peste 40 de ani, avînd în vedere prevalenţa în creştere a afectiunilor cardio-vasculare. În plus, prezenţa unor modificări electrocardiografice impune anestezistului o conduită adaptată particularităţilor cazului respectiv.

De asemenea, după 70 de ani, un examen radiologic pulmonar preoperator se impune, căci aceşti bolnavi prezintă un risc crescut de complicaţii respiratorii postoperatorii (S.G. Boghosian şi colab.).

În concluzie, preoperator, explorările paraclinice vor fi dirijate în funcţie de tabloul clinic al bolnavului, practicarea testelor paraclinice de rutină fiind contestată tot mai frecvent.

Colita cu depozite de colagen

Colita colagenoasă reprezintă sindromul de diaree intermitentă, însoţită de artralgii, alterarea stării generale şi scădere în greutate.

Practicarea biopsiilor rectale şi colonice la aceşti bolnavi a pus în evidenţă existenţa depozitelor de colagen la nivelul epiteliului intestinal, situate în mod discontinuu.

Scanned with OKEN Scanner

Primele cazuri de diaree cu depozite de colagen au fost descrise în anul 1976 de către Lindstrom, afectarea fiind preponderentă la nivelul rectului și sigmoidului. Boala poate să afecteze însă și mucoasa colonului, incluzînd și zona inferioară a ileonului, interesul pentru această afecțiune crescînd progresiv, proporțional cu cazurile tot mai frecvente comunicate în literatura de specialitate (K.K. Wang și colab., F.M. Gierdiello și colab. etc.).

Această discutată afecțiune caracterizată prin existența subepitelială a colagenului, manifestă clinic printr-un sindrom diareic cronic, care denutrește bolnavul, poate avea un prognostic destul de sever.

În general, sexul afectat este cel feminin, de vîrstă medie (între 35 și 65 de ani), asociindu-se nu de puține ori cu alte afecțiuni exsudative (ca sclerodermia) sau alte procese cutanate, iar în alte cazuri fiind asociat mai frecvent climacteriumul.

Procesul poate fi considerat ca un sindrom autoimun, o dovadă în acest sens fiind prezența unei afectări tiroidiane și a valorilor înalte ale titrului anticorpilor antinucleari plasmatici. Uneori afecțiunea poate fi asociată poliartritei reumatoide sau, alteori, diagnosticul diferențial se impune cu miastenia gravă și anemia pernicioasă.

Din punct de vedere histologic, prezența la nivelul epiteliului intestinal a numeroase limfocite reprezintă tot o dovadă a fenomenelor de autoimunitate.

Din punct de vedere clinic este o diaree apoasă, cu pierderi mari de electroliți, determinînd și tulburări importante de absorbție, inclusiv ale sărurilor biliare.

Printre cazurile studiate de către Wang și colab. unele prezentau temporar și un sindrom de steatoree evidentă. Mecanismul de producere al sindromului diareic nu este bine precizat, postulîndu-se ideea că pre-

Scanned with OKEN Scanner

zența benzii de colagen va determina o întrerupere a mecanismelor normale de absorbție a apei și electroliților.

Aceeași incertitudine planează și asupra etiologiei benzii de colagen sugerîndu-se posibilitatea existenței unei alterări în *turnover*-ul fibroblaștilor colonici (A. Glendhill și colab., J.G.C. Kingham și colab.), a alterărilor în nutriția celulară prin ischemie (J. Rask Madsen și colab.) și toxine, alergene și agenți infecțioși (H. Rams).

Terapeutica acestei entități este controversată.

Unii autori (J.C. Debongnie și colab.) descriu cazuri cu remisiune simptomatică spontană, în schimb alți autori (M.J. Bamford și colab., N. Weidner și colab.) preconizează tratamentul cronic cu sulfasalazină.

Alți autori (K.K. Wang) comunică rezultate favorabile prin tratament cu 5-aminosalicilic, iar în cazurile refractare este justificată administrarea de corticoizi, locală sau parenterală.

Dr. Constantin Chira

Scanned with OKEN Scanner

Principii generale ale chimioterapiei bolii canceroase

Chimioterapia reprezintă în perioada actuală una dintre cele mai eficiente arme în lupta împotriva bolii canceroase. Utilizarea medicamentelor citostatice a fost începută pe baze empirice încă din perioada 1946—1960. Între 1960—1970 au început să fie întreprinse studii asupra cineticii celulare, s-au pus bazele experimentale ale utilizării medicamentelor citostatice și s-au introdus primele scheme de polichimioterapie. În faza următoare anilor 1970 a apărut concepția tratamentului multimodalitar complex bazat pe cooperarea dintre chirurgie, radioterapie și chimioterapie; s-a introdus de asemenea noțiunea de chimioterapie adjuvantă și s-au pus bazele imunoterapiei.

Aplicarea tratamentului cu citostatice se bazează pe diferențele dintre celulele normale și cele transformate malign în ceea ce privește răspunsul la acești agenți citostatici utilizați fie separat, sub formă de monochimioterapie, fie în combinații, în cadrul diferitelor scheme de polichimioterapie. Majoritatea citostaticelor au o toxicitate selectivă față de celulele tumorale cu proliferare rapidă. În afară de criteriile de cinetică celulară mai intervin și o serie de factori farmaco-

Scanned with OKEN Scanner

cinetici, biochimici sau de biologie a celulelor maligne care le transformă în ţinte selective faţă de acţiunea citostaticelor.

Medicamentele anticanceroase se împart, în funcţie de aceste criterii, în două categorii: a) cu acţiune specifică faţă de anumite faze ale ciclului celular şi b) nespecifice în raport cu aceste faze ale ciclului celular.

În alegerea medicamentelor citostatice trebuie cunoscut: metabolismul acestora, excreţia, precum şi rezistenţa faţă de ele (aceasta poate fi primară sau cîştigată).

Înaintea începerii tratamentului trebuie făcută o evaluare preterapeutică cît mai completă a bolnavului, aceasta trebuind să se bazeze pe datele clinice şi pe investigaţiile paraclinice şi de laborator. Este necesar să fie cunoscută forma histopatologică, singura care permite diagnosticul de certitudine şi implicit începerea tratamentului; se impune să fie cunoscuţi şi apreciaţi factori legaţi de gazdă (vîrsta, statusul de performanţă — exprimat prin indicele Karnofsky —, alte afecţiuni asociate); trebuie aplicată clasificarea TNM (care ajută la alegerea tratamentului adecvat stadiului clinic şi permite stabilirea unui prognostic postterapeutic).

Evaluarea răspunsului la tratament cuprinde trei factori:

— aprecierea răspunsului obiectiv pe baza unor parametri măsurabili;

— aprecierea răspunsului subiectiv al bolnavului;

— evaluarea toxicităţii tratamentului citostatic (toxicitatea acută şi efectele toxice tardive).

Pentru aplicarea în practică a tratamentului citostatic recomandăm:

1. Cunoaşterea indicaţiilor, contraindicaţiilor şi efectelor — adverse — ale fiecărui medicament citostatic.

Scanned with OKEN Scanner

2. Respectarea dozelor recomandate (acestea sînt raportate în prezent la suprafața corporală care poate fi estimată prin cunoașterea înălțimii exprimată în cm și a greutății exprimată în kg și calculată cu ajutorul unei nomograme standard care trebuie să existe la îndemîna oricărui medic clinician ce aplică tratamentul bolii canceroase).

3. Menționăm că este necesar ca tratamentul să fie administrat numai de către medici oncologi chimioterapeuți, care să adapteze schemele ce au valoare orientativă și să reajusteze dozele recomandate în literatură, în funcție de unii parametri ca: prezența leucotrombocitopeniei, a insuficienței renale sau hepatice. Trebuie să se țină seama de dozele maxime permise pentru o singură administrare precum și de dozele totale, în cazul unor citostatice existînd posibilitatea unei toxicități cumulative ce limitează dozele totale permise.

4. Se recomandă ca pentru scheme mai agresive bolnavii să fie tratați numai în condiții de spitalizare, în secții de oncologie, unde să existe posibilitatea corectării eventualelor efecte adverse apărute (reechilibrare hematologică sau hidroelectrolitică).

5. În cazul tratamentului diverselor localizări ale bolii canceroase la copii este necesar ca tratamentul să fie stabilit exclusiv de oncopediatru, care să adapteze acest tratament la parametrii legați de vîrsta copilului și de patologia asociată.

6. Tratamentul leucemiilor trebuie stabilit şi condus numai de clinicieni hematologi sau oncologi chimioterapeuți, la bolnavi internați în serviciile respective. Schemele de chimioterapie în aceste localizări au numai o valoare orientativă (motiv pentru care nu au fost prezentate în capitolul următor), întrucît ele trebuie modificate în permanență în funcție de răspunsul la tratament sau de apariția fenomenelor de toxicitate.

*

Scanned with OKEN Scanner

Ținînd seama de aceste recomandări am încercat să facem o prezentare succintă a unor date cu caracter general, absolut obligatorii pentru clinicianul care utilizează medicamentele citostatice.

I. — Enunțarea principalelor medicamente citostatice și criteriile de clasificare ale acestora.
— Prezentarea eficienței diferitelor citostatice în raport cu tipul neoplaziei.
— Principalele efecte toxice ale citostaticelor.
— Principii generale care implică modificarea dozelor de citostatice în funcție de prezența leucotrombocitopeniei, a alterării funcțiilor renală sau hepatică.

II. Scheme actuale de polichimioterapie.

III. Prezentarea principalelor medicamente citostatice.

I. *Principalele medicamente citostatice. Generalități*

A *Agenți alkilanți*
— Mecloretamina (Mustargen)
— Ciclofosfamida (Cytoxan, Endoxan)
— Chlorambucil (Leukeran)
— Malfalan (Alkeran)*
— Thio-Tepa**
— Busulfan (Myleran)***

B. *Alcaloizi din plante*
— Vinblastina (Velbe)

---

* Medicamentul românesc Levofalan.
** Medicamentul românesc Girostan.
*** Medicamentul românesc Citosulfan.

Scanned with OKEN Scanner

— Vincristina (Oncovin)
— Vindesina
— VM-26 (Teniposide)
— VP-16 (Etoposide)

C. *Antimetaboliți*

— Methotrexat*
— 6-Mercaptopurina (Purinethol)
— Cytosin-Arabinosid (Cytosar)
— 6-Thioguanina (Lanvis)
— 5-Fluorouracil și Ftorafur
— 5-Azacytidina

D. *Antibiotice*

— Actinomycina D (Cosmegen)
— Doxorubicina (Adriamicina)
— Farmorubicina
— Daunomicina (Cerubidina)
— Bleomycina
— Mithramycina
— Mitomycina C (Mutamycina)

E. *Diferite alte citostatice*

— L-asparaginaza (Elspar)
— Nitrosouree:
  • CCNU (Lomustina)**
  • BCNU (Carmustina)
  • metil-CCNU (Semustina)
— Procarbazina (Natulan)
— Hidroxiuree
— DTIC (Dacarbazina)
— Streptozotocina
— Hexametilmelamina
— Cis-platinum***

---

* Medicamentul românesc Antifolan.
** Medicamentul românesc Nipalkin.
*** Medicamentul românesc Romcis.

F. *Hormoni*

1) *Antiestrogeni*
— Tamoxifen (Nolvadex)*

2) *Antiestrogeni cu acțiune mai complexă*
— Aminoglutethimide (Cytadren; Orimétène)

3) *Estrogeni neasteroidici de sinteză*
— Clorotrianizen (TACE)**

4) *Estrogen asociat cu un agent alkilant*
— Medicamentul românesc Stilbostat.

Clasificarea citostaticelor în raport cu fazele ciclului celular

A. *Cu acțiune principală fazodependentă*
— Alcaloizii din Vinca
— Hidroxiuree
— Cytosine Arabinozid
— Methotrexat
— 6-Mercaptopurina
— 6-Thioguanina
— Procarbazina
— Podofilotoxine — VM-26 și VF-16213

B. *Cu acțiune principală nedependentă de fazele ciclului celular*
— Agenți alkilanți
— Nitrosouree
— Antracicline
— DTIC
— Mitomycina Z
— Actinomycina D

---

* Medicamentul românesc Tamoneprin.
** Medicamentul românesc Clanisen.

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea neoplaziilor în funcție de modul de răspuns la tratamentul citostatic

A. *Localizări la care chimioterapia produce creșterea semnificativă a timpului de supraviețuire putînd induce potențial vindecarea*

— leucemia acută limfoblastică (la copil);
— limfomul Burkitt;
— boala Hodgkin;
— tumoarea Wilms;
— limfoame maligne nehodgkiniene;
— carcinoame testiculare;
— reticulosarcom Ewing.

B. *Localizări neoplazice la care chimioterapia poate induce un răspuns apreciabil*

— leucemiile acute (la adulți);
— carcinomul mamar;
— leucemiile cronice;
— mielomul multiplu;
— carcinoamele ovariene;
— sarcoamele țesuturilor moi;
— carcinomul bronhopulmonar microcelular;
— osteosarcoame;
— neuroblastoame.

C. *În celelalte localizări ale bolii neoplazice, răspunsul la tratamentul citostatic este mai modest dar chimioterapia adjuvantă face parte integrantă din tratamentul complex* (asociată chirurgiei și radioterapiei)

Scanned with OKEN Scanner

Principalele localizări ale neoplaziilor în raport cu citosaticele cele mai eficiente

1. *Carcinomul mamar:* adriamicină, ciclofosfamidă, methotrexat, 5-fluorouracil (Ftorafur), vincristina, antiestrogeni, corticosteroizi.

2. *Carcinomul ovarian:* melfalan (Levofalan), ciclofosfamidă, adriamicină (Farmorubicină), 5-fluorouracil (Ftorafur), methotrexat (Antifolan), cis-platinum (Romcis).

3. *Choriocarcinomul:* methotrexat (Antifolan) actinomicina-D, ciclofosfamida.

4. *Carcinoame testiculare:* actinomicina-D, vinblastina, bleomycina, ciclofosfamida, adriamicina(Farmorubicina), vincristina, cis-platinum (Romcis).

5. *Carcinom bronhopulmonar microcelular:* ciclofosfamidă, adriamicină (Farmorubicina), vincristină, nitrosouree (Nipalkin), procarbazină.

6. *Carcinom gastric:* 5-fluorouracil (Ftorafur), mitomycina C., adriamicină (Farmorubicină), nitrosouree (Nipalkin), vincristină.

7. *Carcinom colo-ractal:* 5-fluorouracil (Ftorafur).

8. *Melanom malign:* DTIC, nitrosouree (Nipalkin).

9. *Tumoare Wilms:* actinomycina D, vincristină, adriamicină.

10. *Boala Hodgkin:* vinblastină, procarbazină, adriamicină, vincristină, bleomycină, prednison, DTIC,; nitrosouree (Nipalkin).

11. *Limfoame maligne nehodgkiniene:* ciclofosfamidă, vincristină, bleomycină, adriamicină (Farmorubicină), prednison, methotrexat (Antifolan), procarbazină, vinblastină.

Scanned with OKEN Scanner

12. *Leucemia acută limfoblastică:* prednison, vincristină, daunomicină, adriamicină, methotrexat, 6-mercaptopurină, L-asparaginază, cytosin arabinosid, ciclofosfamidă.

13. *Leucemia acută mieloblastică:* cytosin arabinosid, daunomicină, adriamicină, 6-thioguanină, methotrexat, 6-mercaptopurină, ciclofosfamidă.

14. *Leucemia granulocitară cronică:* busulfan (Mileran, Citosulfan), hidroxiuree.

15. *Leucemia limfocitară cronică:* chlorambucil (Leukeran, Cloraminofen), prednison.

16. *Mielomul multiplu:* melfalan (Levofalan), prednison, procarbazină, nitrosouree (Nipalkin), adriamicină (Farmorubicină), vincristină.

Principalele efecte toxice ale citostaticelor*

A. Efecte imediate

— Predomină greţurile şi vărsăturile. Apar după utilizarea: adriamicinei (Farmorubicinei), ciclofosfamidei, DTIC, 5-fluorouracilului (Ftorafur), CCNU (Nipalkin), melfalanului (Levofalan), 6-mercaptopurinei, methotrexatului (Antifolan), cis-platinum (Romcis), procarbazinei, thio-tepa (Girostan), vinblastinei, vincristinei.

— Ele pot apărea rareori şi sînt moderate (ca în cazul vincristinei, vinblastinei, girostanului).

---

* Efectele secundare, adverse şi contraindicaţiile sînt specificate pe larg cu ocazia prezentării fiecărui medicament citostatic.

Scanned with OKEN Scanner

— Pot fi moderate și să răspundă rapid la tratamentul antiemetic (ca în cazul ciclofosfamidei, Florafurului, Levofalanului).

— Pot fi severe ca în cazul DTIC, procarbazinei sau Romcisului.

B. Efecte întîrziate

— Diferă în funcție de citostaticul utilizat.

— Predomină efectul toxic al mielosupresiei prezent aproape la toate citostaticele.

— Alopecia poate apărea după Farmorubicină, ciclofosfamidă, vincristină.

— Cistita apare ca efect secundar al utilizării ciclofosfamidei.

— Toxicitatea cardiacă: în cazul adriamicinei (Farmorubicinei).

— Neurotoxicitate: Romcis, vinblastină, vincristină.

— Toxicitate renală: Romcis, methotrexat.

— Toxicitate hepatică: CCNU (Nipalkin) 6-mercaptopurina, L-asparaginaza.

— Fibroză pulmonară: CCNU (Nipalkin), bleomicină, busulfan.

Modificarea dozelor de citostatice în funcție de:

A. Prezența leucopeniei și trombocitopeniei

1. Pentru numărul de leucocite peste 4 000/mm^3 și numărul de trombocite peste 120 000/mm^3 se folosesc dozele recomandate cu ocazia prezentării citostaticelor care sînt de 100%.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru: adriamicină (Farmorubicină), ciclofosfamidă, methotrexat (Antifolan), 5-fluorouracil și Ftorafur, CCNU (Nipalkin), procarbazină, thio-tepa (Girostan), vinblastină, actinomicina D, mitomicina C, cis-platinum (Romcis), DTIC, vincristină.

2. Pentru numărul de leucocite între 4 000—3 000/mm³ și numărul de trombocite între 120 000—100 000/mm³ dozele citostaticelor menționate anterior se reduc la 50% din dozele recomandate.

3. Sub valorile de 3 000—2 500 leucocite/mm³ și sub 100 000 trombocite/mm³ se recomandă abținerea administrării citostaticelor pînă la obținerea reechilibrării hematologice.

B. *În cazul alterării funcției renale* (apreciată prin *clearance*-ul creatininei, dozarea creatininei și ureei serice) dozele de citostatice se reduc.

Astfel pentru valori normale dozele de cis-platinum (Romcis) și methotrexat (Antifolan) reprezintă 100% din dozele recomandate (cu ocazia prezentării citostaticelor respective).

La valori ale creatininei serice de 1,5mg/dl și ale ureei între 20—50 mg/dl, valorile pentru cis-platinum și methotrexat se reduc la 50%.

La valori mai mari ale creatininei nu se permite administrarea de cis-platinum și methotrexat.

— De asemenea, în cazul afectării renale, dozele de bleomicină, ciclofosfamidă, procarbazină, mitomicină C, DTIC se reduc, fiecare caz fiind strict individualizat.

C. *În cazul afectării funcției hepatice* (apreciată prin testul BSP, bilirubinemie, transaminaze serice, gammaglutamiltranspeptidază) se impune reducerea dozelor, în special la următoarele citostatice:

— Adriblastina și alte antracicline (de exemplu, dozee se reduc la 50% dacă bilirubinemia este între

Scanned with OKEN Scanner

1,2—3 mg/dl și la 25% dacă bilirubinemia serică depășește 3 mg/dl.

— Se reduc, de asemenea, în mod corespunzător dozele la următoarele citostatice: CCNU (Nipalkin), vincristină, vinblastină, DTIC, ciclofosfamidă.

D. Dozele recomandate sînt strict individualizate și sînt în funcție de starea generală a bolnavului și de ceilalți parametri apreciați prin investigațiile de laborator.

Toate recomandările se referă la bolnavi adulți.

E. În cazul tumorilor maligne la copii, posologia este strict individualizată în funcție de vîrstă și trebuie stabilită în exclusivitate de medicul oncopediatru.

II. *Scheme de polichimioterapie*

A. Carcinomul mamar

1. Schema CMF

— Ciclofosfamidă 100 mg/m²/zi, oral zilele 1 la 14.
— Methotrexat 30 mg/m²/zi i.v., zilele 1 și 8.
— 5-Fluorouracil 400 mg/m²/zi i.v., zilele 1 și 8.
Se repetă la 30 zile interval.

2. Schema FAC

— 5-Fluorouracil 500 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Adriamicină 50 mg/m² i.v., ziua 1.

Scanned with OKEN Scanner

— Ciclofosfamidă 500 mg/m² i.v., ziua 1.
Se repetă la 3—4 săptămîni.
Sau
— Ciclofosfamidă 100 mg/m²/zi oral, zilele 1 la 14.
— Adriamicina 30 mg/m²/zi i.v., zilele 1 și 8.
— 5-Fluorouracil 500 mg/m²/zi i.v., zilele 1 și 8.
Se repetă la 4 săptămîni.

3. Schema CAMF

— Ciclofosfamidă 50 mg/m²/zi oral, zilele 1 la 14
— Adriamicină 20 mg/m²/zi i.v., zilele 1 și 8.
— Methotrexat 20 mg/m²/zi i.v., zilele 1 și 8.
— 5-Fluorouracil 300 mg/m²/zi i.v., zilele 1 și 8.
Se repetă la 4 săptămîni.

4. Schema VAC

— Vincristină 1 mg/m² i.v., în ziua 1.
— Adriamicină 40 mg/m² i.v., în ziua 1.
— Ciclofosfamidă 200 mg/m² oral, zilele de la 3 la 6.
Se repetă la 3—4 săptămîni.

5. Schema AC

— Adriamicină 40 mg/m² i.v., ziua 1.
— Ciclofosfamidă 200 m/m² oral, zilele de la 3 la 6.
Se repetă la 3—4 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

B. Carcinoame ovariene

1. Schema AP

— Adriamicină 50 mg/m² i.v., ziua 1.
— Cis-platinum 50 mg/m² i.v., ziua 1.
Se repetă după o pauză de 3 săptămîni.

2. Schema CME

— Ciclofosfamidă 100 mg/m² oral, zilele 1 la 14.
— Methotrexat 30 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— 5-Fluorouracil 400 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.

3. Schema PAC

— Cis-Platinum 50 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 40 mg/m² i.v., ziua 1.
— Ciclofosfamidă 70 mg/m² oral, zilele 1 la 14.
Se repetă la 4 săptămîni.

C. Carcinoame gastro-intestinale*

Carcinomul gastric

1. Schema FAP

— 5-Fluorouracil 600 mg/m² i.v., în zilele 1 și 8.
— Adriamicină 30 mg/m² i.v., ziua 1.

* În carcinoamele pancreatice se recomandă schema FAM (prezentată anterior). La fel și în carcinoamele colorectale.

Scanned with OKEN Scanner

— Cis-platinum 75 mg/m² i.v., ziua 1.
Se repetă la 4 săptămîni.

2. Schema FAM

— 5-Fluorouracil 600 mg/m² i.v., zilele 1,8; 29 și 36.
— Adriamicină 30 mg/m² i.v., în zilele 1 și 29.
— Mitomicină C 10 mg/m² i.v., în ziua 1.
Se repetă după o pauză de 8 săptămîni.

3. Schema FAB

— 5-Fluorouracil 600 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Adriamicină 30 mg/m² i.v., ziua 1.
— BCNU 100 mg/m² i.v., ziua 1.

Schema se repetă la 4 săptămîni (pentru 5-Fluorouracil și Adriamicină; BCNU poate fi administrat numai după 8 săptămîni).

— Se poate înlocui BCNU cu CCNU (Nipalkin) care se administrează oral, 80 mg/m² în ziua 1 și se repetă tot la 8 săptămîni.

D. Carcinoame bronho-pulmonare

1. Carcinoame microcelulare (small-cell)

a) Schema CAV

— Ciclofosfamidă 500 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 50 mg/m² i.v., ziua 1.
— Vincristină 1,4 mg/m² i.v., ziua 1.
Se repetă la 4 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

b) **Schema VAP**

— Vincristină 1,4 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 60 mg/m² i.v., ziua 1.
— Procarbazină 100 mg/m² oral, zilele 1 la 10.

Se repetă la 4 săptămîni.

2. Alte forme de carcinoame pulmonare (non-small cell)

a) **Schema CAMP**

— Ciclofosfamidă 300 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Adriamicină 20 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Methotrexat 15 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Procarbazină 100 mg/m² oral, zilele 1 la 10.

Se repetă la 4 săptămîni.

b) **Schema MACC**

— Methotrexat 30 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 30 mg/m² i.v., ziua 1.
— Ciclofosfamidă 400 mg/m² i.v., ziua 1.
— CCNU 30 mg/m² oral, ziua 1.

Se repetă la 3—4 săptămîni.

c) **Schema CAP**

— Ciclofosfamidă 400 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 40 mg/m² i.v., ziua 1.
— Cis-platinum 40 mg/m² i.v., ziua 1.

Se repetă la 4 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

E. Carcinoame localizate la cap şi gît

1. Schema PAB (modificată)

— Cis-platinum 20 mg/m² i.v., zilele de la 1 la 4.
— Adriamicină 20 mg/m² i.v., zilele 1 şi 2.
— Bleomicină 10 mg/m² i.v., zilele 1 şi 2.
Se repetă la 4 săptămîni.

2. Schema CAP

— Ciclofosfamidă 400 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 40 mg/m² i.v., ziua 1.
— Cis-platinum 40 mg/m² i.v., ziua 1.
Se repetă la 4 săptămîni.

Carcinoame ale rinofaringelui

Schema ABVD (modificată)

— Adriamicină 25 mg/m² i.v., zilele 1 şi 15.
— Bleomicină 10 mg/m² i.v., zilele 1 şi 15.
— Vinblastină 6 mg/m² i.v., zilele 1 şi 15.
— Dacarbazină 375 mg/m² i.v., zilele 1 şi 15.
Se repetă la 4 săptămîni (maximum 6 serii de tratament).

F. Carcinoame ale vezicii urinare

1. Schema FA

— 5-Fluorouracil 500 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 50 mg/m² i.v., ziua 1.
Se repetă la 3 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

2. Schema AP

— Adriamicină 50 mg/m² i.v., ziua 1.
— Cis-platinum 50 mg/m² i.v., ziua 2.
Se repetă la 3 săptămîni.

G. Carcinoame ale prostatei

1. Schema AC

— Adriamicină 30 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Ciclofosfamidă 100 mg/m² oral, zilele 1 la 14.
Se repetă la 4 săptămîni.

Carcinoame testiculare

1. Schema PVB (modificată)
— Cis-platinum 20 mg/m² i.v., zilele de la 1 la 5.
— Vinblastină 6 mg/m² i.v., ziua 2.
— Bleomicină 10 mg/m² i.v., zilele 2 și 9.
Se repetă la 3 săptămîni.

2. Schema AC

Se poate aplica și *schema AC* recomandată anterior pentru carcinoamele prostatei.

3. Schema PVBA (modificată)

— Cis-platinum 20 mg/m² i.v., zilele de la 1 la 5
— Vinblastină 6 mg/m² i.v., ziua 2.
— Bleomicină 10 mg/m² i.v., zilele 2 și 9.
— Adriamicină 50 mg/m² i.v., ziua 1.
Se repetă la 4 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

H. Melanom malign

1 Adriamicină 40 mg/m² i.v., în ziua 1.
CCNU 60 mg/m² oral, în ziua 1.
Se repetă la 6 săptămîni
2. Adriamicină 60 mg/m² i.v., ziua 1.
Dacarbazină 250 mg/m² i.v. , zilele 1 la 5.
Se repetă la 4 săptămini.

I. Boala Hodgkin

1. Schema MOPP

— Mecloretamină 6 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Vincristină 1,4 mg/m² i.v. , zilele 1 și 8.
— Procarbazină 100 mg/m² oral, zilele 1 la 14.
— Prednison 40 mg/m² oral, zilele 1 la 14.
Se repetă după 4 săptămîni.

2. Schema ABVD

— Adriamicină 25 mg/m² i.v., zilele 1 și 15.
— Bleomicină 10 mg/m² i.v., zilele 1 și 15.
— Vinblastină 6 mg/m² i.v., zilele 1 și 15.
— Dacarbazină 375 mg/m² i.v. , zilele 1 și 15.
Se repetă la 4—6 săptămîni.
— Schemele MOPP și ABVD se pot alterna lunar.

Limfoame maligne nehodgkiniene

1. Schema CAOP

— Ciclofosfamidă 750 mg/m² i.v., ziua 1.
— Adriamicină 50 mg/m² i.v., ziua 1.

Scanned with OKEN Scanner

— Vincristină 1,4 mg/m² i.v., ziua 1.
— Prednison 100 mg/m² oral, zilele 1 la 5.
Se repetă după 21 de zile.

2. *Schemele CVP/ABP*

— Ciclofosfamidă 400 mg/m² i.v., zilele 1 la 5.
— Vincristină 1,4 mg/m² i.v., ziua 1.
— Prednison 100 mg/m² oral, zilele 1 la 5.
După o pauză de 3 săptămîni se alternează cu:
— Adriamicină 60 mg/m² i.v., ziua 1.
— Bleomicină 10 mg/m² i.v., zilele 1 și 8.
— Prednison 100 mg/m² oral, zilele de la 1 la 5.

III. Principalele medicamente citostatice. Prezentare.

A. Agenți alkilanți

Ciclofosfamida (vezi „Preparate medicamentoase românești")

Citosulfan

— *Sinonime* { Busulfan. Myleran (Wellcome- Burroughs, Anglia)
Citosulfan

— *Forma de prezentare:* tablete a 2 mg.

— *Acțiune:* citostatic din grupa agenților alkilanți, nespecific în raport cu fazele ciclului celular.

— *Indicații:* leucemie granulocitară cronică, *policitemia vera.*

— *Efecte secundare:*

- leucopenie (reducerea numărului de leucocite; continuă să scadă încă două săptămîni după oprirea tratamentului), trombocitopenie, anemie;
- amenoree, ginecomastie;
- uneori hiperpigmentare cutanată;
- fibroză pulmonară;
- cataractă (uneori);
- hiperuricemie.

— *Mod de administrare:*

- 6—8 mg/zi, pînă cînd numărul leucocitelor scade la jumătate (în leucemia granulocitară cronică); apoi 2 mg/zi pînă cînd numărul leucocitelor ajunge la 10 000/mm³;
- tratamentul de întreținere se reia atunci cînd numărul de leucocite începe să crească. Se folosesc 2 mg/zi.

— *Precauții.* Tratamentul va fi individualizat și administrat sub control hematologic.

— *Contraindicații:* sarcină, leucotrombocitopenii severe.

— Medicamentul se păstrează la temperatura camerei.

Clorambucil

— *Sinonime:* Leukeran (Wellcome-Burroughs, Anglia).

— *Forma de prezentare:* tablete de 2 mg și 5 mg.

— *Acțiune:* citostatic din grupa agenților alkilanți, nespecific în raport cu fazele ciclului celular.

— *Indicații:* leucemia limfocitară cronică, boala Hodgkin, limfoame maligne nehodgkiniene, carcinomul ovarian.

— *Efecte secundare:*

- anorexie, grețuri, vărsături;
- leucopenie (apare de obicei după trei săptămîni de la începerea tratamentului), trombocitopenie, anemie.

— *Mod de administrare:*

- 0,1 mg/kilocorp/zi pe cale orală, administrat zilnic timp de 3—4 săptămîni (în funcție de obținerea răspunsului terapeutic), apoi tratament de întreținere cu 2 mg/zi (sub controlul hemoleucogramei).

— Se păstrează la temperatura camerei.

Girostan (vezi „Preparate medicamentoase românești")

IOB-82

— *Forma de prezentare:* flacoane de 50 mg și 100 mg, conținînd soluție injectabilă (flacoane de 5 ml și respectiv 10 ml), însoțite de solventul propriu. Soluția injectabilă se prepară extemporaneu.

— *Acțiune:* citostatic din grupa agenților alkilanți.

Scanned with OKEN Scanner

— *Indicații:* carcinoame mamare și ovariene, osteosarcoame și sarcoame ale părților moi, carcinoame pulmonare, epitelioame ale limbii și buzelor, limfoame maligne.

— *Efecte secundare:*

- grețuri, vărsături;
- leucopenie, trombocitopenie;
- în cazul extravazării paravenoase provoacă necroză.

— *Mod de administrare:*

- 100 mg/zi, intravenos, la 2 zile interval (doza totală maximă 0,8—1,2 g);
- 200 mg/zi intrapleural sau intraperitoneal (în caz de pleurezii sau ascite neoplazice); se poate repeta la interval de 7—10 zile, sub control hematologic.

— *Precauții:* — este contraindicată administrarea în cazul leuco-trombocitopeniilor;

— tratamentul se aplică sub control clinic și hematologic.

— Se păstrează ferit de lumină, căldură și umiditate.

Levofalan (vezi „Preparate medicamentoase românești)

B. Alcaloizi derivați din plante (Vinca rosea)

Vinblastina

— *Sinonime:* Velbe (Eli Lilly- S.U.A.), Velban Vinblastina (Richter — R.P.U.).

Scanned with OKEN Scanner

— *Forma de prezentare:* Vinblastina (Richter) se prezintă în flacoane de 5 mg sau 10 mg sub formă de pulbere liofilizată. Se dizolvă cu solventul propriu.

— *Acțiune:* alcaloid extras din *Vinca Rosea*, cu acțiune citostatică, acționînd specific asupra fazei M a ciclului celular, dar în concentrații mai mari putînd inhiba și fazele S și G_1.

— *Indicații:* boala Hodgkin, limfoame maligne nehodgkiniene, carcinoame mamare, testiculare, coriocarcinoame.

— *Efecte secundare:* leucopenia (apare la 5—10 zile după administrare), trombocitopenia și anemia (mai rar); parestezii (mult mai rar decît în cazul vincristinei) anorexie, grețuri, vărsături, stomatită; iritație la locul injectării, flebită (în cazul injectării paravenoase produce necroză).

— *Mod de administrare:*

- 0,1—0,15 mg/kg o dată pe săptămînă, intravenos;
- în cadrul polichimioterapiei: schema ABVD (Adriamicină, Bleomicină, Vinblastină Dacarbazină) — utilizată în tratamentul bolii Hodgkin — dozele de Vinblastină sînt de 6 mg/m² intravenos, în zilele 1 și 15 ale tratamentului. Repetarea acestei administrări se face după o pauză de 6 săptămîni.

— *Precauții:*

- Administrarea se face strict intravenos (se folosește pentru dizolvare solventul propriu).
- Tratamentul trebuie strict individualizat și administrat sub control hematologic.
- Nu se administrează în caz de leucopenie.
- Dozele se reduc în caz de afectare hepatică.
- Medicamentul se păstrează la frigider.

Scanned with OKEN Scanner

Vincristina

— Sinonime { Oncovin (Eli Lilly — S.U.A.);
Vincristina (Richter — R.P.U.).

— *Forma de prezentare:* Vincristina (Richter) se prezintă în flacoane de 0,5 mg. Se dizolvă cu solventul propriu.

— *Acțiune:* alcaloid izolat din *Vinca Rosea*, cu acțiune citostatică, specific față de faza M a ciclului celular, dar în concentrații mai mari ar putea inhiba și faza S.

— *Indicații:* leucemiile acute limfoblastice, boala Hodgkin, limfoamele maligne nehodgkiniene, reticulosarcom Ewing, neuroblastoame, tumoare Wilms, carcinoame mamare, sarcoame.

— *Efecte secundare:* leucopenii; foarte rar produce trombocitopenii sau anemii. Are toxicitate neurologică manifestată prin parestezii, reducerea reflexelor osteotendinoase, ataxie, constipație, uneori ileus paralitic. Poate produce iritare la locul administrării, flebite (în caz de injectare paravenoasă poate produce necroze).

Uneori produce alopecie.

— *Mod de administrare:* posologia este strict individualizată.

• Se administrează 1—2 mg/m² intravenos, o dată pe săptămînă (se recomandă să nu se depășească doza totală de 2 mg) sau 0,01—0,03 mg/kilocorp intravenos o dată pe săptămînă.

• În cadrul polichimioterapiei se recomandă doze de 1,4 mg/m² intravenos, repetată la interval de 3 săptămîni.

• Dozele se reduc în cazul afectării hepatice.

Scanned with OKEN Scanner

— *Precauții:*
— Tratamentul trebuie administrat sub control hematologic.

● Se recomandă asocierea unei medicații laxative pentru prevenirea constipației.

● Se recomandă păstrarea medicamentului la frigider.

C. Antimetaboliți

Antifolan (vezi „Preparate medicamentoase românești)

Cytosine-arabinozid

— *Sinonime:* Cytosar (Upjohn — S.U.A.).
— *Forma de prezentare:* fiole a 100 mg și 500 mg.
— *Acțiune:* citostatic din grupa analogilor nucleozidici cu acțiune asupra fazei S a ciclului celular, dar împiedicînd de asemenea trecerea celulelor din faza G_1 în faza S.

— *Indicații:* leucemiile acute mieloblastice, mai rar leucemia acută limfoblastică.

— *Efecte secundare:*

● gastro-intestinale (anorexie, grețuri, vărsături, în special după administrarea rapidă intravenoasă), uneori stomatită;

— disfuncții hepatice (de obicei moderate și reversibile);

● hematologice: leucopenie (numărul leucocitelor continuă să scadă după oprirea tratamentului și atinge valorile cele mai reduse la 5—7 zile după

Scanned with OKEN Scanner

administrare); mai rar trombocitopenie, anemie, megaloblastoză;

• fenomene neurologice (arahnoidite după administrarea intrarahidiană).

— *Mod de administrare:*

• monochimioterapie: 2 mg/kilocorp/zi intravenos, administrat zilnic timp de 7 zile (pînă la apariția răspunsului terapeutic sau a toxicității);

• polichimioterapie: 100 mg/m^2/zi intravenos, timp de 4 zile, repetat după o pauză de două săptămîni (în cadrul schemei COAP — Cytosar, Vincristină, Adriblastină, Prednison).

— *Precauții:*

• Tratamentul va fi administrat sub controlul riguros al hemoleucogramei.

• Medicamentul se păstrează în frigider.

Ftorafur și 5-Fluorouracil

— *Forma de prezentare:*

a) 5-Fluorouracilul (Roche) se prezintă sub formă de fiole conținînd 250 mg sau 500 mg de 5-fluorouracil pentru injecții intravenoase:

b) Ftorafurul (Medexport — U.R.S.S.) este o soluție injectabilă 4% de N′—(2′-furanidil)-5-fluorouracil sub formă de sare sodică și se prezintă sub formă de fiole de 400 mg pentru injecții intravenoase.

— *Acțiune terapeutică:* citostatic din grupa antimetaboliților. Specific pentru faza S a ciclului celular.

— *Indicații:* carcinoame ale colonului și rectului, gastrice, hepatoame, carcinoame mamare, ovariene, ale vezicii urinare, pancreatice, ale colului uterin.

Scanned with OKEN Scanner

— *Efecte secundare:* anorexie, greţuri, vărsături, stomatită, diaree; leucopenie (apare de obicei între a 7-a şi a 14-a zi de la administrare), trombocitopenie, anemie.

— *Mod de administrare:*

a) pentru 5-fluorouracil:

- 12 mg/kilocorp/zi intravenos, timp de 3 zile; se poate repeta după un interval de patru săptămîni;

sau:

- 15 mg/kilocorp intravenos o dată pe săptămînă;
- în scheme de polichimioterapie: 10 mg/kilocorp/zi, timp de 3—5 zile (se repetă după o pauză de şase săptămîni);
- dozele recomandate se reduc la bolnavii cu afectarea funcţiilor hepatice, renale sau medulare;

b) pentru ftorafur: 400 mg/zi intravenos, timp de 4—5 zile consecutiv; se repetă după un interval de 21 zile.

— *Precauţii:*

- Se va administra numai la bolnavi în poziţie culcată (pentru a se evita vertijul ce poate apărea în timpul administrării).
- Nu se administrează în caz de leuco-trombocitopenii, insuficienţă hepatică sau renală, sarcină.
- Medicamentul se păstrează la temperatura camerei, ferit de lumină.

6-Mercaptopurina

— *Sinonime:* Purinethol (Wellcome Burroughs — Anglia).

— *Forma de prezentare:* tablete de 50 mg.

— *Acţiune:* citostatic din grupa analogilor purinici, cu acţiune asupra fazei S a ciclului celular.

Scanned with OKEN Scanner

— *Indicații:* leucemii acute limfoblastice și mieloblastice, leucemia granulocitară cronică.

— *Efecte secundare:*

• gastro-intestinale: anorexie, grețuri și vărsături; rareori stomatită și diaree; disfuncții hepatice (icter);

• poate produce leucopenii și mai rar anemie și trombocitopenie.

— *Mod de administrare:* 2,5 mg/kilocorp/zi oral, sub control hematologic.

— *Precauții:*

• Dacă se asociază tratament cu allopurinol, doza de 6-mercaptopurină se reduce la 25% din doza recomandată.

• Se păstrează la temperatura camerei.

• Tratamentul trebuie oprit ori de cîte ori apar semnele toxicității, motiv care impune repetarea cu regularitate a hemoleucogramei.

D. Antibiotice cu acțiune citostatică

Actinomycin D

— *Sinonime:* Cosmegen (Lyovac — S.U.A.), Dactinomycina.

— *Forma de prezentare:* fiole a 0,5 mg pentru administrare intravenoasă.

— *Acțiune:* citostatic din grupa antibioticelor, nespecific față de fazele ciclului celular.

— *Indicații:* coriocarcinoame, sarcoame Ewing, osteosarcoame, rhabdomiosarcoame, carcinoame testiculare, tumoarea Wilms.

Scanned with OKEN Scanner

— *Efecte secundare:*

- anorexie, vărsături, diaree, stomatită;
- trombocitopenie, leucopenie, anemie;
- alopecie, eritem cutanat, hiperpigmentare;
- durere și iritație la locul injectării.

— *Mod de administrare:*

- 1,5 mg/m² — o singură administrare, intravenos. Se repetă la 3 săptămîni;
- *sau* 0,3 mg/m² intravenos, 3 zile consecutiv (în asociere cu Vincristina, Adriamicina și Ciclofosfamida) în tratamentul carcinoamelor testiculare;
- *sau* 0,5 mg/m²/zi — intravenos — timp de 4—5 zile. Se repetă după 3—4 săptămîni.

Bleomycina

— *Sinonima:* Blenoxane.

— *Prezentare:* fiole a 15 unități.

— *Acțiune:* antibiotic citostatic, inhibă sinteza ADN. Specific față de faza G_2 a ciclului celular. Acționează de asemenea spre sfîrșitul fazei G și începutul fazelor S și M.

— *Indicații:* boala Hodgkin, limfoame maligne nehodgkiniene, carcinoame epidermoide localizate la cap și gît, carcinoame testiculare și ale colului uterin.

— *Efecte secundare:*

- grețuri, vărsături, stomatită;
- reacții alergice (febră, hipotensiune — uneori pînă la coplas — după primele doze);
- alopecie, hiperpigmentare cutanată, eritem pruriginos;
- fibroză pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

— *Mod de administrare* (intravenos, intramuscular):

● 10—15 mg/m²/zi o dată pe săptămînă sau în combinaţii de tip ABVD (10 mg/m² i.v., în zilele 1 şi 15). Se repetă după o pauză de 30 de zile.

● Se recomandă să nu se depăşească o doză totală cumulativă de 200 mg/m² (din cauza riscului fibrozei pulmonare).

— *Precauţii:*

● Se va urmări apariţia toxicităţii pulmonare prin radiografii pulmonare (impune oprirea tratamentului).

● Se recomandă practicarea unui test cutanat pentru a se evita apariţia reacţiilor alergice (2 u. subcutanat).

● Se efectuează control hematologic repetat.

Daunorubicina

— *Sinonime:* Cérubidine (Specia — Franţa), Rubomycina.

— *Prezentare:* fiole a 20 mg.

— *Indicaţii:* leucemii acute mieloblastice, limfoblastice, neuroblastoame.

— *Efecte secundare:* greţuri, vărsături, leucopenie, trombocitopenie, alopecie, stomatită, cardiotoxicitate.

— *Mod de administrare:* 40—60 mg/m², intravenos (în perfuzii). Se repetă la 10 zile sub control clinic şi hematologic.

Adriblastina

— *Sinonime:* Adriblastina (Farmitalia, Carlo Erba), Adriamicina, Doxorubicina.

Scanned with OKEN Scanner

— *Prezentare:* fiole a 10 mg și 50 mg pentru administrare intravenoasă.

— *Indicații:* carcinoame mamare, pulmonare, boala Hodgkin, limfoame maligne nehodgkiniene, osteosarcoame, sarcoame ale țesuturilor moi, sarcom Ewing, neuroblastoame, tumoarea Wilms, carcinomul vezicii urinare, carcinom al prostatei, carcinom tiroidian.

— *Efecte secundare:*

- grețuri, leucopenie, trombocitopenie;
- alopecie, stomatită;
- cardiotoxicitate.

— *Mod de administrare:*

- 30—60 mg/m² intravenos (în perfuzii) la interval de 21 zile, sub control clinic și hematologic;
- în combinații: 25 mg/m² intravenos, în zilele 1 și 15 în cadrul schemei ABVD (se repetă după 30 zile).

— *Precauții:*

- Tratamentul va fi administrat strict intravenos (extravazarea paravenoasă produce necroză).
- Tratamentul se va efectua sub control ECG, hematologic și al funcției hepatice.
- Doza totală maximă (cumulativă) este de 400—500 mg/m².

Farmorubicin (vezi „Preparate medicamentoase românești")

Mitomycina C

— *Sinonime:* Mutamycine.

— *Prezentare:* fiole a 5 mg, pentru injecții intravenoase.

— *Acțiune:* citostatic din grupa antibioticelor.
— *Indicații:* adenocarcinoame colo-rectale, gastrice, pancreatice.
— *Efecte secundare:*
- grețuri, vărsături, stomatită;
- trombocitopenie, leucopenie;
- alopecie;
- fibroză pulmonară.

— *Mod de administrare:*
- 0,05 mg/kilocorp/zi, intravenos, timp de 5 zile;
- *sau* 5—10 mg/m², intravenos, o singură administrare. Se repetă la 8 săptămîni (în cadrul schemei FAM — utilizată în carcinoamele colo-rectale — asociat cu 5-Fluorouracil și Adriblastină).

— *Precauții:* se va administra strict intravenos (extravazarea paravenoasă poate produce necroze).

E. Diferite alte citostatice

L-Asparaginaza

— *Sinonima:* Crasnitin, Elspar.
— *Forma de prezentare:* fiole a 10 000 U.I.
— *Acțiune:* specific pentru faza postmitotică G_1.
— *Indicații:* leucemia acută limfoblastică.
— *Efecte secundare:*
- anorexie, grețuri, vărsături;
- toxicitate hepatică;
- pancreatite;
- tulburări ale coagulării;
- reacții alergice;
- somnolență, toxicitate neurologică.

Scanned with OKEN Scanner

— *Mod de administrare:*

• 200 U.I./kilocorp/zi, intravenos, de 3 ori pe săptămînă, timp de 3 săptămîni;

• *sau:* 10 000 U.I./m^2 intravenos, de 2 ori pe săptămînă, timp de 3 săptămîni.

— *Precauții:*

• Nu se va administra la bolnavi cu afecțiuni hepatice preexistente.

• Pentru evitarea apariției reacțiilor alergice se recomandă practicarea unui test cutanat de 50 U.I. subcutanat, înainte de administrarea dozei terapeutice.

• Tratamentul va fi efectuat sub strict control hematologic.

• Medicamentul se păstrează la frigider.

Dacarbazina

— *Sinonime:* DTIC, DIC, Déticène (dimetil-triazeno--imidazol-carboxamida).

— *Prezentare:* flacoane a 100 mg și 200 mg.

— *Acțiune:* inhibă ARN și sinteza proteinelor și moderat și sinteza ADN. Are un efect alkilant slab. Prelungește faza G_2 *(in vivo)* și faza G_1 *(in vitro)*. Pentru a deveni activ, medicamentul suferă o transformare enzimatică în ficat.

— *Indicații:* melanomul malign, boala Hodgkin, sarcoame, neuroblastoame.

— *Efecte secundare:*

• grețuri și vărsături (apar la 1—3 ore după administrare și durează 12 ore, adeseori severe);

• disfuncții hepatice;

• leucopenie și trombocitopenie mai rar;

• anemie;

• uneori alopecie;

• febră, dureri musculare.

Scanned with OKEN Scanner

— *Mod de administrare:*

● monochimioterapie: intravenos 200 mg/m², 5 zile consecutiv. Se repetă la interval de 21 zile:

● în schemele de polichimioterapie: de exemplu, în schema ABVD (utilizată în boala Hodgkin, în asociere cu Adriblastina, Vincristina și Bleomicina) se administrează DTIC — 300 mg/m² — în zilele 1 și 15 ale seriei de polichimioterapie (se repetă după o pauză de 4 săptămîni).

— *Contraindicații:* sarcină.

— *Precauții:*

● Tratamentul se efectuează sub control hematologic.

● Medicamentul se păstrează la frigider și ferit de lumină.

Hidroxiuree

— *Sinonime:* Hydrea (Squibb).

— *Forma de prezentare:* capsule de 500 mg.

— *Acțiune:* inhibă sinteza ADN prin inhibarea ribonucleotidreductazei, Acționează specific asupra fazei S a ciclului celular.

— *Indicații:* leucemie granulocitară cronică.

— *Efecte secundare:*

● anorexie, grețuri, vărsături;

● leucopenie, uneori trombocitopenie și anemie;

● eritem cutanat, alopecie.

— *Mod de administrare:* 20—40 mg/kilocorp/zi, timp de 5—7 zile.

— *Precauții:* principalul efect advers fiind leucopenia, tratamentul trebuie administrat sub control hematologic riguros.

● Se reduc dozele la bolnavii cu afectarea funcției renale.

Scanned with OKEN Scanner

Nipalkin (vezi „Preparate medicamentoase românești").

Procarbazina

— *Sinonime:* Natulan (Roche — Elveția).
— *Forma de prezentare:* capsule de 50 mg.
— *Acțiune:* citostatic care inhibă sinteza ADN, ARN și sinteza proteinelor. Nu este specific pentru fazele ciclului celular.
— *Indicații:* boala Hodgkin, limfoame maligne nehodgkiniene, tumori maligne cerebrale, carcinomul bronhopulmonar forma microcelulară.
— *Efecte secundare:*

- grețuri și vărsături (frecvent), stomatită, diaree;
- leucopenie, trombocitopenie, anemie.

— *Mod de administrare:*

- 100 mg/m^2/zi oral, timp de 14 zile, în cadrul schemei MOPP (asociat cu mecloretamină, vincristină, prednison) în boala Hodgkin.
- De preferință se începe cu doze mai mici — 50 mg (o capsulă)/zi și se crește pînă la doza maximă de 200 mg/zi.

— *Contraindicații:* sarcină, leucotrombocitopenii preexistente, insuficiență hepatică sau renală.
— *Precauții:*

- De remarcat că mielosupresia poate să apară la cîteva săptămîni de la începerea tratamentului, necesitînd control hematologic riguros.
- Nu se asociază cu alcool, barbiturice, neuroleptice.
- Se păstrează la temperatura camerei.
- Necesită asocierea antiemeticelor.

Scanned with OKEN Scanner

Romcis (vezi „Preparate medicamentoase românești“)

F. Hormoni utilizați în tratamentul bolii canceroase

Tamponeprin (vezi „Preparate medicamentoase românești“)

Clanisen (Chlorotrianisene, Merenbentul, TACE) (vezi „Preparate medicamentoase românești“)

Stilbostat (vezi „Preparate medicamentoase românești“)

G. Medicație ajutătoare în tratamentul bolii canceroase

Diamalin (tretinoine) (vezi „Preparate medicamentoase românești“)

Dr. Nicolae Guțulescu

Scanned with OKEN Scanner

Varia

I. *Ischemia miocardică asimptomatică*

Relaţia devenită clasică între criza de angină pectorală şi ischemia miocardului care face din durere primul semn al cardiopatiei ischemice începe azi să fie revizuită. Accidente grave coronariene (infarct miocardic, moarte subită) au dus la introducerea unei noi entităţi clinice: ischemia tăcută (silenţioasă).

Sînt procese metabolice ale ţesutului miocardic aflat în deficit de oxigenare cu artere coronare intacte sau alterate, de obicei reversibile, dar periclitate ca şi la angina instabilă de posibila evoluţie spre infarctizare. Lipsa durerilor la un suferind de cardiopatie ischemică a încetat să mai fie considerată un aspect fără importanţă al bolii coronariene. De altfel pacienţii îşi amintesc în trecut şi de episoade tipic anginoase.

Se apreciază că la aproape un sfert din coronarografii, analiza segmentului ST pe traseul ECG evidenţiază subdenivelările ischemice, fără ca pacienţii să acuze durere. Situaţia în timp este mixtă: cele mai multe episoade ischemice (65%) sînt tăcute, iar restul provoacă durerea tipică de angor. De asemenea, la per-

Scanned with OKEN Scanner

soane sănătoase de vîrstă medie, în timpul ECG de efort survin, pînă la 4% din cazuri, perioade ischemice mute care dispar odată cu încetarea probei. La același pacient ischemia poate fi tăcută, dar și dureroasă, ambele tipuri fiind provocate de efortul fizic, stresul emoțional, fumatul cîtorva țigări etc.

Incidența circadiană a ischemiilor tăcute este aceeași ca a celor dureroase, maximă în orele dimineții pînă spre prînz, ca și a primului vîrf de infarct, la care se mai descrie un al doilea în orele serii.

Potrivit investigării subdenivelării segmentului ST corelat cu scintigrafia miocardului, Cohn descrie trei tipuri:

1) Ischemia complet asimptomatică într-o cardiopatie ischemică autentică, dar nedureroasă. Numărul cazurilor oscilează între 1—5% la persoane aparent sănătoase.

2) Pacienți după infarct miocardic cu episoade ulterioare de ischemie tăcută.

3) Pacienți cu perioade ischemice simptomatice, dar și asimptomatice, deci dureroase și nedureroase.

În grupa a doua se deosebesc două categorii:

— Infarct dureros urmat de ischemii nedureroase.

— Infarct nedureros urmat de asemenea de ischemii nedureroase. Se consideră că 25% din cei care au suferit un infarct evoluează cu ischemii periodice nedureroase, deci nediagnosticate.

Dintre suferinzii de cardiopatie ischemică 80% au ischemii tăcute și doar 20% prezintă crizele dureroase caracteristice. Aceasta întărește părerea că angina pectorală, așa cum o cunoaștem clinic, este manifestarea mai rară, dar mai avansată, a unei ischemii miocardice a cărei evoluție este multă vreme nedureroasă.

Speculativ se consideră că ischemia asimptomatică apare mai puțin pe fondul unei necesități crescute de

Scanned with OKEN Scanner

oxigen cît mai ales printr-o reducere pasageră a irigației miocardice. Proporția dintre ischemiile tăcute și dureroase pare să depindă de numărul coronarelor afectate. La un pacient cu o singură coronară afectată predomină fazele asimptomatice, iar la cei cu 2—3 coronare atinse precum și la stenozarea pronunțată a unui trunchi principal sînt obișnuite episoadele dureroase.

Procentul ischemiilor tăcute la bolnavi coronarieni care n-au fost niciodată simptomatici este redat de un studiu norvegian. Pe un lot de 2 014 bărbați clinic sănătoși, între 40 și 59 de ani, ECG de efort surprinde modificări patologice la 50. Angiografia coronariană evidențiază o boală coronariană, fără ca subiecții să fi avut vreodată o acuză cardiacă. Studiul stabilește o proporție de 2,5% a cazurilor de ischemie tăcută la astfel de persoane.

Toate cazurile de ischemie asimptomatice pot evolua spre complicațiile cunoscute: cardiomiopatia ischemică (manifestată sub forma insuficienței cardiace), infarctul miocardic, moartea subită prin tulburări de ritm.

În fiziopatologia durerii găsim primele explicații ale faptului că ischemia miocardului se poate manifesta dureros și nedureros. Ca orice senzație dureroasă și cea produsă de ischemie este preluată de receptori și transmisă pe căi aferente la măduvă și creier. Pe tot parcursul senzația este modulată la cîteva niveluri de un sistem inhibitor menit s-o atenueze. În lumina acestor date se descriu trei categorii a căror modificări fiziopatologice determină lipsa durerii:

a) diabetici cu alterarea căilor de conducere senzitivă prin neuropatia diabetică;

b) distrucția nociceptorilor miocardici prin necroza infarctizării;

c) prag crescut față de durere prin secreție crescută de endorfine cu acțiune analgetică internă.

Scanned with OKEN Scanner

În diagnostic procedeul cel mai simplu este reprezentat de traseul electric după efort sau înregistrarea prelungită pe banda magnetică după tehnica Holter, în ambele investigații depistîndu-se decalările segmentului ST.

Se consideră o ischemie autentică subdenivelarea ST de peste 1 mm cînd episodul durează 1 minut și cînd mai multe perioade de acest gen sînt separate între ele prin intervale cu ST normale, timp de cel puțin 1 minut. Ischemiile tăcute depistate prin aceste procedee pot fi confirmate prin metode din seria a doua (de exemplu, scintigrafia miocardului cu Thaliu^{201}, cu Rubidiu).

ECG de efort se va efectua în primul rînd bolnavilor cu factori de risc majori (HTA, hiperlipidemie, fumat, diabet zaharat) și celor cu antecedente familiale de crize coronariene. După un infarct diagnosticul e mai simplu, prin procedee de serie.

Prognosticul ischemiei tăcute este bun la tipul 1, în anii următori depistării. La tipul 2 (după infarctul miocardic) mortalitatea oscilează între 1,4—3% la asimptomatici față de 3,2—5% la simptomatici, deci un prognostic mai bun. Terapia de prevenire a complicațiilor ameliorează evident prognosticul.

Măsurile sînt aceleași ca la formele dureroase. Se combat factorii de risc: normalizarea tensiunii arteriale, întreruperea fumatului, corijarea dislipidemiei diabetului. Se acordă o atenție specială hiperlipidemiei individuale și familiale (xantoame, xantelasme, modificări corneene la vîrste sub 40 de ani), diabetului zaharat chimic și manifest. Independent de alți factori există o relație lineară între colesterol și incidența cardiopatiei ischemice, considerîndu-se ca riscante valorile care depășesc 200mg/dl, îndeosebi la persoane tinere. O relație similară a fost stabilită și în cazul

Scanned with OKEN Scanner

trigliceridemiei. Restrîngerea grăsimilor animale este utilă, dar la hiperlipoproteinemia tip III și hiperlipidemiile de familie devine obligatoriu tratamentul hipolipemiant (Lipanthyl, Geviton etc.).

Terapia curativă recurge la cele trei grupuri ale medicației coronariene: beta-blocante, anatogniști de calciu, nitrați retard. Întrucît ischemiile tăcute sînt mai frecvente în prima parte a zilei se impune dimineața o doză de nitrați-retard (Pentalong, Isoket) repetată la orele 14. În caz de stenoza trunchiului principal cu deficit al funcției ventriculului stîng (evidențiat prin scăderea fracției de ejecție sub 50%) ca și la interesarea a 2—3 vase, chiar dacă pacienții sînt asimptomatici, pentru a evita complicațiile se recomandă intervenția chirurgicală pe coronare.

Sînt studii care consideră că ischemia tăcută ar beneficia mai mult de pe urma unor nitrați de tipul isosorbid-5-mononitrat (Ismo).

II. *Aspirina în bolile cardio-vasculare*

Ateroscleroza, primul factor patogen de mortalitate în lume continuă să suscite cercetări atît pentru clarificarea mecanismului cît și pentru remedierea evoluției. În esență această alterare a peretelui arterial apare ca o dereglare a homeostaziei dintre sînge cu complexul său conținut lipidic și delicatul strat endotelial, înveliș intern vascular. Trombocitele sînt supuse în acest proces la patru intervenții:

1) Adezivitate (aderare) la colagenul subendotelial apărut ca urmare a denudării endoteliului prin leziuni primare toxice.

Scanned with OKEN Scanner

2) Hiperagregare trombocitară. La bolnavii cu ateromatoză se evidenţiază o adezivitate şi agregabilitate crescute, atît spontan cît şi după provocare, trombocitele avînd un ciclu al existenţei accelerat, hiperfuncţional, deci o viaţă scurtată.

3) Eliberarea de substanţe intraplachetare: adenozindifosfatul —stimulator al agregării plachetare —, serotonina dar mai ales un factor de creştere — *platelet derived growth factor* (factorul de creştere plachetar) —. Acesta stimulează proliferarea celulelor musculare din media arterei, care pătrund în intima vaselor. Îngroşarea intimei + depozitarea secundară a lipidelor plasmatice constituie substratul morfologic incipient al plăcilor de aterom.

4) Sinteza tromboxanului A_2 vasoconstrictor şi agregant puternic, căruia i se opune prostaciclina (vasodilatatoare şi antiagregantă) secretată de endoteliul arterial nealterat.

Prin participarea factorilor de risc (hipertensiune arterială, hiperlipoproteinemie, fumat, diabet zaharat) se produce un dezechilibru al sistemului tromboxan A_2/prostaciclină cu tendinţă de coagulare intravasculară. În 1965 sînt semnalate pentru prima oară efectele antiagregante ale aspirinei prin observarea, de către chirurgul Wolf, a reducerii emboliilor pulmonare la operaţii săi, care luau cu regularitate clasicul medicament. Ulterior se precizează că acetilarea de către banalul antitermic a ciclooxigenazei plachetare opreşte sinteza tromboxanului A_2, vasoconstrictor şi agregant, formator al cheagului intravascular. Se mai constată că acidul acetilsalicilic împiedică eliberarea „carburantului celular“ (adenozindifosfatul) care se transformă în adenozină cu proprietăţi antiagregante. Se mai activează sistemul fibrinolitic care produce topirea trombusului.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările *in vitro* și *in vivo* confirmă sistarea producției de tromboxan A_2, dar mai constată și un rezultat nedorit: inactivarea ciclooxigenazei scade în același timp elaborarea de către endoteliul vascular a prostaciclinei, dotată cu efecte contrarii, vasodilatatoare și antiagregante. Numeroase tatonări își propun determinarea dozajului cu acțiune selectivă: inhibarea tromboxanului A_2 dar menajarea prostaciclinei. Dozele mici (40—80 mg/zi) inhibă într-adevăr selectiv tromboxanul A_2 pe toată durata vieții trombocitului, dar de la 300 mg în sus se inhibă și prostaciclina.

În boala arterială Takayasu (boala fără puls) cu afectarea unilaterală a brațului, doza de 80 mg/zi normalizează valorile crescute ale tromboxanului A_2 și hiperagregarea de partea bolnavă.

Sinziger și colab, demonstrează o activitate antiagregantă chiar la minidoza de 1 mg, dar alți cercetători nu-i acordă valoare terapeutică. Alții apreciază ca doză maximă antitrombotică 3 mg/kilocorp/zi, iar unii arată că prin creșterea posologiei și efectele pot crește.

Primele concluzii ale unor studii vaste precizează utilitatea dozajului ridicat — 1 000—1 500 mg/zi — în obstrucțiile arteriale periferice, dar în angina instabilă și pentru prevenirea unui al doilea infarct miocardic doza de 300 mg/zi e suficientă. Weber reduce semnificativ reobstruarea după executarea *by-pass*-ului aorto-coronarian, față de placebo, cu 160—250 mg/zi. La bolnavii cu șunt arterio-venos, care trebuie menținut deschis, în vederea ședințelor de hemodializă, aceleași doze aduc rezultate bune îndelungate.

Cu timpul grupul inhibitorilor trombocitari s-a mărit, dar aspirina continuă să rămînă cel mai activ și verificat preparat antiagregant. Pînă acum studiile de valoare certă au avut ca obiectiv doar aspirina, Dipiridamolul și sulfinpirazona (Anturan) în mono-

Scanned with OKEN Scanner

terapie sau asocieri: ticlopidina (Ticlid), pentoxifilina (Trental) și Dazoxiben au fost cuprinse în studii mai mici, valoarea lor nedepășind pe cea a aspirinei.

Alte substanțe cu oarecare proprietăți antiagregante acționează *in vivo* și *in vitro* prin alte mecanisme (de exemplu, antagoniștii de calciu — ca Verapamil —, nitrații retard — ca Isoket — și beta-blocanții). Ameliorarea crizelor anginoase la suferinzii de gută care luau uricozuricul Anturan a făcut din acesta un antiagregant cu multe speranțe.

Verificările din angina instabilă și profilaxia unui al doilea infarct miocardic au fost contradictorii. În crizele ischemice tranzitorii cerebrale Dipiridamolul singur nu a fost mai bun decît aspirina, iar în asocierea acesteia rezultatele au fost atribuite mai degrabă partenerei. Dar Dipiridamolul micșorează în mod sigur incidența reobstruărilor după *bypass*-ul aorto-coronarian. Întrucît, spre deosebire de aspirină, nu prelungește timpul de sîngerare el constituie o alternativă în prevenirea reobstruării consecutiv intervențiilor de chirurgie vasculară. Se știe că aspirina a fost incriminată de pierderi de sînge intra- și postoperatorii.

În *boala coronariană* există două indicații certe:

1) Angina pectorală instabilă în care scade cu 50% incidența infarctizării mortale și nemortale (potrivit studiului realizat în 1985 de Cairns și colab.: „*Results of a canadian multicenter trial: Aspirin, Sulfinpyrazon or both in instable Angina*"). Efectul protrector e remarcabil: 7 cazuri pierdute la placebo, nici unul la aspirină. Rezultate similare au fost obținute de Lewis și colab.: „*Protective effects of Aspirin against myocardial infarction and death in men with instable agina*".

2) Profilaxia secundară după primul infarct miocardic. Scădere semnificativă a infarctului mortal și

Scanned with OKEN Scanner

nemortal potrivit studiului întreprins de Elwood Sweetman: „*Aspirin and secondary mortality after myocardial infarction (1979—1980)*". Deosebit de expresive sînt cele două studii specifice prin inițialele PARIS I (1980) „*Persantin and Aspirin Reinfarction Study Research Group. P and A in coronary heart disease*". Se evidențiază scăderea semnificativă a riscului celui de-al doilea infarct cu aspirină dar nu cu aspirină + Persantin: PARIS II (1986) „*P and A reinfarction study, part II. Secondary coronary prevention with P and A*". Potrivit autorilor (Klinit și colab.), este posibilă prevenirea unui al doilea infarct cu doze mici de aspirină. În același sens pledează studiul întreprins de Hoffman și Förster în 1987: *Two years follow-up Cottbus Reinfarction Study*". Se demonstrează eficiența dozelor mici: între 30—60 mg/zi aspirină.

Așadar, unanimitate față de valoarea venerabilului medicament în cele două indicații. În schimb, aspirina nu joacă nici un rol terapeutic în angina pectorală stabilă și nici în prevenirea primară a infarctului. În acest sens sînt concludente două studii: Linos și colab. „Aspirina în prevenirea bolii coronariene și cerebrovasculare la pacienți cu poliartrită cronică evolutivă" (Mayo Clinic Proc., 1978) și Davis și colab. „Efectele aspirinei la angorul de efort".

În *tromboza cerebro-vasculară*, cercetări clinice ample testează aspirina în prevenirea ictusului, a crizelor ischemice tranzitorii (TLA) și a evitării altui ictus după primul. Se reușește reducerea mortalității și incidența altui ictus la bărbați potrivit „*Canadian Cooperative study group. A trial of aspirin and Anturane in threatened stroke*". Studiul întreprins de B. Merz (1987) certifică rezultatele bune ale unei tablete de aspirină

Scanned with OKEN Scanner

zilnic la bărbaţi, dar şi la femei (e adevărat într-o proporţie mai mică).

În *stenoza carotidiană* în care s-a intervenit prin endarterectomie, aspirina scade considerabil incidenţa restenozării (Findlay) evitînd formarea trombilor parietali. Lipsesc studii asupra profilaxiei în stenoza carotidiană asimptomatică.

Alte indicaţii. După H. Harter şi colab. o doză relativ mică de aspirină (160 mg/zi) în şuntul arteriovenos al pacienţilor dializaţi reduce de la 72% la 32% procentul trombozelor locale menţinînd şuntul permeabil.

În *trombocitemia primară* şi *policitemia vera*, Bollinger şi Rhyner cu 250 mg aspirină/zi influenţează favorabil acuzele subiective, inclusiv ameţelile, precum şi incidenţa trombozelor venoase şi arteriale.

Un domeniu de curînd abordat este al *gestozelor*. Beaufils şi colab. (The Lancet, 1985) reuşesc cu aspirină (60—150 mg/zi) „prevenirea eclampsiei prin terapie antiplachetară precoce". H.C.S. Wallenberg şi colab. recomandă dozele mici pentru evitarea hipertensiunii induse de sarcină şi preeclampsiei la primiparele angiotensinsensibile (The Lancet, 1986).

Bollinger, Gemperli certifică acţiunea binevenită a aspirinei în *trombophlebitis saltans* (tromboflebita migratoare), dar acţiunea medicamentului nu este demonstrată obiectiv în profilaxia şi terapia trombozelor venoase obişnuite.

Indicaţii ale aspirinei ca inhibitor al funcţiilor trombocitare:

— *Sigure:*

- Angina pectorală instabilă.
- Profilaxia secundară după infarctul miocardic.
- *By pass* aorto-coronarian.

- Crize cerebrale ischemice tranzitorii.
- Profilaxia secundară după apoplexie.
- Profilaxia secundară în boala arterială obstructivă.
- Angioplastii percutane transluminale bazin-coapsă.
- Șunt în hemodializă.
- Trombocitemie primară.
- *Policitemia vera.*
- Gestoze hipertensive.

— *Fără indicație* în:

- Angina pectorală stabilă.
- Profilaxia primară a bolii coronariene.
- Profilaxia și terapia trombozelor venoase.

Aspirina în obstrucția arterială periferică. Aparent minoră ateromatoza membrelor inferioare este semnificativă în clinică, potrivit studiului întreprins de Widmer și colab. prin două caracteristici.

a) Frecvența apreciabilă: între 35 și 44 de ani 2% din bărbații activi prezintă o afectare periferică de tip obstructiv. Incidența crește între 55—64 de ani. Deoarece numai o treime din cazuri acuză o simptomatologie revelatoare (de exemplu, claudicația intermitentă) se înțelege minimalizarea realității.

b) Afectarea arterelor periferice este un indiciu al posibilei ischemii și în alte două teritorii: coronarian și cerebral. Din două persoane cu claudicație intermitentă a membrelor inferioare una suferă și de cardiopatie ischemică iar trei sferturi din ei au leziuni de aterom la nivelul carotidelor.

1) În arterita periferică dozajul util este mai mare decît cel coronarian. În stenoza arterei femurale cu 1 000 mg aspirină + 75 mg Dipiridamol/zi s-au redus la 30% cazurile, care au mai prezentat semnele evo-

Scanned with OKEN Scanner

lutive. Cu aspirina singură 20%, iar la placebo 60% au prezentat în continuare semne de ocluzie progresivă (Hess și colab., 1985). Altă lucrare confirmă rezultatele în obstrucția arterială periferică (prin control angiografic al leziunilor ateromatoase ale peretelui) cu 330 mg aspirină × 3/zi atît ca monoterapie cît și în asociere cu Dipiridamol 75/mg/zi. Normalizarea valorilor hipertensive și sistarea fumatului ajută considerabil succesul terapiei. La diabetici cu *arterită*, Dipiridamolul pare indispensabil alături de aspirină, deși Linke constată sub aspirină exclusiv încetinirea evoluției macroangiopatiei periferice. Medicamentul e binevenit întrucît s-a constatat și efectul său de întîrziere a cataractei, frecventă la diabetici.

2) Angiopatia percutană transluminală beneficiază de aspirină pentru evitarea restenozării arterelor mari ale bazinului și membrelor inferioare (de exemplu, după dilatarea segmentului femuro-popliteu). Doza de 1 500 mg aspirină/zi reduce semnificativ incidența obstruării comparativ cu anticoagulantele. Alți autori au obținut aceleași rezultate cu 330 mg × 3 aspirină + Dipiridamol 75 mg/zi. Oblert și colab. recomandă 250 mg aspirină începînd cu 3 zile înaintea angioplastiei și continuarea timp de 6 luni.

În chirurgia vasculară și-a căpătat de asemenea poziții sigure. Zekert și colab. încep din primele zile după trombarterectomii și *bypass*-uri în bazin și coapsă cu aspirină 3 × 500 mg/zi și scad astfel frecvența recidivelor față de operații care au primit placebo.

O serie de statistici redau comparativ rezultatele permeabilizării după trombendarterectomii femuropoplitee pe loturi separate: aspirină 330 mg × 3/zi, permeabilizare 84%; asociere cu Dipiridamol 75 mg × 3, permeabilizare 75%; anticoagulante cumarinice permeabilizare 56%. Rezultate similare s-au obținut

la implantele vasculare din material sintetic. Deşi Dipiridamolul ca inhibitor al fosfodiesterazei măreşte concentraţia adenozinmonofosfatului ciclic (un antiagregant plachetar), monoterapia cu aspirină pare mai bună decît în asociaţie. Pentoxifilina (Trental), calciul dobesilat (Doxium), naftidrofuryl (Dusodril), Buflomedil măresc fluxul circulator în principal rheologic apoi vasodilatator şi antiagregant, dar nu modifică raportul tromboxan A_2/prostaciclină.

Studiile actuale confirmă eficacitatea aspirinei în monoterapie (1 000—1 500 mg/zi) sau în asociere cu Dipiridamol în profilaxia bolii obstructive a arterelor periferice cu următoarele indicaţii:

1) Prevenirea evoluţiei arteriopatiilor periferice ocluzive.

2) Stări după trombendarterectomie.

3) Stări după angioplastie percutană transluminală.

Medicaţia cumarinică anticoagulantă, în administrare prelungită, rămîne indicată în:

1) Obstrucţia tromboembolică acută.

2) Stare după tromboliză medicală (streptokinază).

3) *Bypass* cu segment venos în teritoriile femuro-poplitee respectiv femuro-crurale.

4) Forma anevrismală a aterosclerozei.

Rezultatele actuale confirmă prevenirea secundară activă în obstrucţia periferică cu aspirină, dar la un dozaj de 1 000—1 500 mg/zi, ceea ce explică proporţia de 11% a tulburărilor digestive. Deoarece incidentele depind de dozaj există tendinţă de a se prefera şi în aceste situaţii dozele coronariene (250—500 mg/zi). Dar aici lipsesc cercetările care să arate aceleaşi rezultate. Nu se va uita că medicaţia antiagregantă rămîne o măsură secundară, care nu înlocuieşte altele foarte valoroase: exerciţiul fizic, antrenamentul regulat în stadiul de claudicaţie intermitentă. La fel de

importantă este sistarea fumatului, amintind lucrările lui Corelli care consideră arterita periferică la bărbaţii fumători o alergie la tutun.

Efecte adverse. Predomină cele digestive: arsuri, dureri epigastrice, regurgitări acide, constipaţie, hematemeză, melenă, într-o proporţie de 5—25% după studiul întreprins de D.Y. Graham şi J.L. Smith (Ann. int. Med., 1986). Incidenţa lor creşte după doza de 325 mg/zi. În toate cazurile gastroscopia găseşte eroziuni, hemoragii peteşiale pînă la ulceraţii gastroduodenale. Datorită mecanismelor de adaptare numărul leziunilor scade în cîteva luni, deşi administrarea continuă. În patogenia gastropatiei aspirinice se implică mai ales reducerea sintezei prostaglandinelor endogene trofice, citoprotectoare ale mucoasei gastrice. Se mai adaugă influenţe toxice vasculare. Ca şi antiinflamatoriile nesteroidiene, aspirina nu provoacă gastrita morfologic celulară ci o leziune erozivă congestivă, hemoragică. Măsuri preventive: antiacide, forme medicamentoase solubile, tamponate ori parenterale, administrare strict după mese, fărîmiţată, cu lichid mult. Ulceraţiile se vindecă cu Tagamet, Gastrozepin, Sucralfat, în majoritatea cazurilor nefiind necesară întreruperea medicaţiei. Ulceraţiile de peste 10 mm au o tendinţă de vindecare mai lentă decît cele mai mici. În practică nu vom uita o eventuală hemofilie necunoscută. Atenţie la anticoagulante.

În concluzie, dozajul aspirinei rămîne controversat. Există tendinţa spre cel moderat şi mic în scop dublu: toleranţă bună, activitate selectivă cu menajarea prostaciclinei ceea ce se reuşeşte cu 200—300 mg/zi. De curînd s-au descris acţiuni favorabile ale aspirinei asupra vaselor independent de mecanismul cunoscut şi care devin manifeste abia la doze mai mari. Există acum certitudinea că un dozaj de aproximativ 320 mg

Scanned with OKEN Scanner

(B. Merz, J. Amer. Med. Ass., 1987) acţionează favorabil asupra arterelor coronare în angina instabilă şi infarct precum şi în ischemiile cerebrale tranzitorii. În ischemia marilor artere ale membrelor inferioare sînt necesare doze mai mari.

III. *Peştele marin, hrana inimii*

Bolile cardio-vasculare, prima cauză de mortalitate în lume, au suscitat pe lîngă investigarea procesului aterogen care le generează, şi clarificarea diferenţelor semnificative ale răspîndirii lor geografice. De o parte raritatea lor la eschimoşi şi japonezi, de alta frecvenţa mare în ţările industriale din occident.

O primă explicaţie — alimentaţia modernă cu exces de produse animale şi minus de vegetale. După eliminarea succesivă a factorilor implicaţi (vîrstă, colesterol, tensiune sistolică, fumat, sedentarism, sistem de alimentaţie) factorul protector faţă de infarctul miocardic a rămas unul singur: consumul de peşte. Mare în Groenlanda (400 g/zi pe locuitori), evident la japonezi (100 g/zi pe locuitor) cu un exemplu edificator: în insula Okinawa cu cea mai scăzută incidenţă a suferinţei cardiace, consumul de peşte întrece de două ori pe cel din teritoriul continental. De asemenea, morbiditatea cardio-vasculară e mai mică în satele de pescari în raport cu cele de agricultori.

Datele biochimice sînt concludente. În sîngele eschimoşilor colesterolul, trigliceridele sînt scăzute, iar lipoproteinele cu densitate înaltă, antiaterogene, crescute. Alimentaţia tradiţională (focă, balenă, peşte) le aduce mult colesterol şi grăsimi, dar conţinutul lor

este unic: procent mare de acizi grași cu lanț lung de carbon, omega-3 intens nesaturați.

Lucrările întreprinse de nutriționiști olandezi la Zutghen sînt remarcabile și prin confirmarea acestei acțiuni favorabile, dar mai ales prin demonstrarea scăderii morbidității cardio-vasculare la un consum moderat de pește. În acest oraș industrial cu o populație de 25 000 locuitori, majoritatea consumă pește slab tip cod, o treime preferă pe cel gras: heringi, macrouri, iar o parte mai mică nu-l consumă deloc. Stabilind categoriile cantităților consumate — 1—14 g 15—29 g, 30—44 g și mai mult —, din 1960 ei găsesc o relație inversă între consumul de pește și mortalitatea prin cardiopatie ischemică pînă în 1980. Nu pot stabili altă relație cu factorii de risc, nici cu grosimea cutei de piele a regiunii subscapulare, nici cu profesiunea, activitatea fizică, energia consumată. Cei cu un consum de pește egal sau depășind 45 g/zi consum mai multe grăsimi mono- și polinesaturate, mai multe proteine, dar mai puține dulciuri polizaharide decît cei care nu consumau pește. La aceștia riscul de ischemie cardiacă era cel mai mic.

Concluziile studiului olandez interesează și prin faptul că un aport moderat de pește pe care îl aduc două mese pe săptămînă are însușiri preventive. De asemenea, tot în Olanda, von Lossonczy și colab. înlocuind în hrană 150 g brînzeturi cu 200 g macrouri observă scăderea colesterolului și trigliceridelor în sînge. Cercetările întreprinse de D. Kromhout la Leiden confirmă aceeași relație inversă între consumul de pește și mortalitatea coronariană pe o perioadă de 20 de ani.

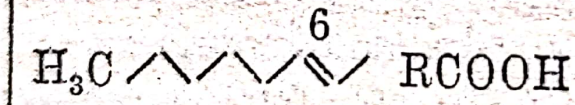
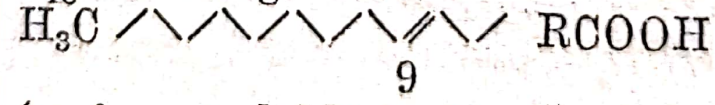
Revirimentul dietetic începe după anii '70 cînd cercetătorii danezi Dyerberg și Bang străbat cu sania trasă de cîini zonele vestice ale Groenlandei locuite

Scanned with OKEN Scanner

de eschimoşi pentru a dezlega misterul lipsei cardiopatiei ischemice la această populaţie. La întoarcere probele de sînge recoltate au evidenţiat principalul binefăcător: acizii graşi polinesaturaţi cu un lanţ lung de carbon şi multe duble legături. Diferenţa dintre incidenţa diferită a bolilor de inimă în raport cu ţările industrializate trebuie să fie de natură externă, de mediu, iar nu genetică, deoarece eschimoşii emigraţi în Danemarca, adoptînd moda alimentaţiei occidentale, căpătau acelaşi risc cardiac similar populaţiei autohtone.

Efectul antiaterogen al acizilor graşi nesaturaţi era de mult cunoscut şi timp de 25 de ani dietetica ischemiilor cardio-vasculare a avut ca vedetă un acid gras nesaturat de origine vegetală, acidul linoleic, a cărui acţiune hipolipemiantă a fost constatată de mulţi cercetători. De aici moda încă actuală a uleiului de soia, porumb, seminţe de dovleac, floarea soarelui. Acizii graşi nesaturaţi din carnea peştelui marin au fost de curînd studiaţi. Spre deosebire de cei de origine vegetală scad nu numai colesterolul şi lipidele cu densitate joasă, dar şi trigliceridele şi lipidele cu foarte joasă densitate extrem de aterogene prin tendinţa depunerii lor în interiorul arterelor. Notaţia celor două genuri de acizi graşi nesaturaţi — ambele din grupa omega — este următoarea: cei din carnea peştelui omega 3 (n-3), cei din vegetale omega 6 (n-6) prima cifră indicînd poziţia primei legături duble: la carbonul 3, respectiv la carbonul 6. Cel dintîi se remarcă printr-un lanţ mai lung şi mai multe duble legături. Ambele tipuri sînt esenţiale în dietă, dar organismul deţine proprietatea de a transforma tipul vegetal în acizii graşi omega 3, a căror concentraţie este maximă în creier şi testicul.

Scanned with OKEN Scanner

Familia	*Acid gras*	*Sursa*
Omega 3	*acid eicosapentaenoic* C_{20} : 5 omega 3 (5 duble legături, dintre care prima în poziţia 3) 20 atomi carbon 	Peşte Oleuri marine
Omega 6	*acid linoleic* C_{18} : 2 omega 6 (2 duble legături, dintre care prima în poziţia 6, măsurînd de la grupul metilic) 18 atomi carbon  	Oleuri vegetale
Omega 9	*acid oleic* C_{18} : 1 omega 9  (o singură dublă legătură)	grăsimi animale oleuri vegetale

Scanned with OKEN Scanner

În organism s-au găsit două feluri de acizi graşi nesaturaţi omega 3: a) EPA sau acid Eicosapentaenoic — lanţ cu 20 atomi de carbon (gr. *eicosa* = 20) şi 5 duble legături şi b) DHA sau Docosahexaenoic — lanţ cu 22 atomi de carbon şi 6 duble legături. Poate fi convertit în organism în EPA. Ei participă cu predominanţă la alcătuirea ţesutului cerebral şi nervos periferic, apoi pot fi găsiţi în cantităţi apreciabile în retină şi gonade.

În organism din cele două tipuri de acizi graşi nesaturaţi — omega 3 şi omega 6 — se elaborează substanţe de gen hormonal cu rol de control biologic. Pînă acum dintre acestea sînt bine cercetate două: prostaglandinele şi leucotrienele. Avînd în vedere structura lor comună de acizi graşi polinesaturaţi cu cîte 20 atomi de carbon au fost denumite în ansamblu eicosanoizi. Intervin în homeostazie (menţinerea la aceleaşi valori a diferitelor funcţii ale mediului intern: digestie, inflamaţie, reproducere, păstrarea tonusului vascular etc.). De aici importanţa lor în fiziologia organismului şi numeroasele implicaţii terapeutice.

Eicosanoizii rezultaţi din acizii graşi omega 3 şi omega 6 au o structură destul de apropiată, dar nu identică. Astfel s-a constatat că cei proveniţi din peşte (omega 3) sînt mai puţin agresivi decît ceilalţi (omega 6). Ei manifestă chiar un rol protector faţă de trombozele vasculare responsabile de gravele complicaţii cardiace şi cerebrale. Lanţul omega 3 inhibă direct sinteza trigliceridelor, grăsimi ca nivel scăzut în sîngele eschimoşilor. O serie de lucrări consideră că aceste grăsimi reprezintă, în caz de creştere, un factor de risc cardio-vascular independent, nivelul lor corelîndu-se mai bine cu incidenţa infarctului decît cifra colesterolului din sînge. O altă acţiune favorabilă: scăderea vîscozităţii sanguine şi a tensiunii arteriale

Scanned with OKEN Scanner

demonstrată de Woodcock și alții pe voluntari. Nu este lipsită de realitate vechea zicală a poporului nostru: „cine mănîncă pește e ca peștele de ușor".

Intervenția în sensul prevenirii infarctelor a fost descifrată în chiar mecanismul patogen al acestora, și anume prin modificarea echilibrului tromboxan A_2/prostaciclină — primul, un puternic vasoconstrictor și hiperagregant, prostaciclina, vasodilatatoare și antiagregantă. Tromboxanul A_2 elaborat de trombocitele hiperfuncționale, prostaciclina secretată de endoteliul vascular normal. În membrana trombocitelor, la o alimentație obișnuită, predomină acidul arahidonic, acid gras din grupa omega 6. În cursul alimentației cu pește locul acestuia este luat de acizii omega 3, EPA și DHA. În prezența lor, în locul tromboxanului A_2 se elaborează un altul, tromboxanul A_3 mai blînd, lipsit de acțiune vasoconstrictoare și hipercoagulantă. Prostaciclina formată de către celulele endoteliale, sub aceeași intervenție ca tromboxanul, a enzimei (ciclooxigenaza) este o nouă prostaciclină (I_3) dotată cu aceleași bune proprietăți ca și I_2. Așa se explică tendința hipocoagulantă și timpul de sîngerare ușor prelungit al eschimoșilor. Mai multe lucrări confirmă această explicație.

Dyerberg și Bang evidențiază prin consum de acizi omega 3, scăderea tendinței la tromboze; Hirai și colab. arată aceeași situație la pescari japonezi. Pe voluntari suedezi sănătoși, Thorsigren și colab. reduc cu acid EPA trombofilia, remarcînd asocierea binevenită cu dozele mici de aspirină. Deoarece s-au evidențiat efecte protectoare și la un consum moderat de pește, inclusiv la peștele slab, situație inexplicabilă prin aportul mare de acizi nesaturați omega 3, s-a mai căutat și alt mod de intervenție.

Astfel s-a descoperit o altă proprietate a lor — de moderare a funcțiilor leucocitare. Numărul globulelor

Scanned with OKEN Scanner

albe crește înaintea unui infarct de miocard, din care cauză li se atribuie un rol în procesul patogen trombogen. Cu prilejul primelor infiltrări de lipide, monocitele din sînge aderă la peretele endotelial și pătrund în interiorul lui. Devenind macrofage se încarcă cu lipoproteinele și colesterolul depus pentru a le îndepărta. Activitatea lor „curățitoare" este dăunătoare: dezbracă stratul de endoteliu, eliberează radicalii tip oxidril în procesul de macrofagie, care sînt toxici-celulari, emit factori de „creștere" care determină proliferarea fibrelor musculare din stratul mijlociu îngroșînd artera și stenozîndu-i lumenul.

În consumul de pește, acizii grași omega 3 se acumulează de 7 ori mai mult decît la regimul obișnuit în leucocitele neutrofile și monocite. Leucotrienele B_4 elaborate în aceste condiții au proprietățile mult moderate. Se știe că leucotrienele B_4 reprezintă cel mai activ factor natural chimiotactic al infiltrațiilor leucocitare ca răspuns la producerea leziunilor tisulare de origine exo- și endogenă.

După 6 săptămîni de suplimentare a hranei cu acizii EPA și DHA se observă reducerea cu 70% a răspunsului inflamator la diferiți stimuli nocivi. Scad: aderența, migrația leucocitelor și astfel participarea neutrofilelor și monocitelor la focarul de inflamație sau în infiltrația vasculară cu lipide.

Atenuarea funcțiilor leucocitare a mărit paleta indicațiilor oleului de pește în capsule sau sub forma alimentației naturale. Kremer, Jubitz raportează efecte bune în poliartrita reumatoidă, în care leucocitele sînt acuzate de producerea leziunilor sinoviale, inflamatorii, specifice bolii. Ziboh și colab. obțin, ameliorări în psoriazis. Deocamdată, numai pe modele experimentale, se relatează efecte antitumorale prin modificarea metabolismului leucotrienelor.

Scanned with OKEN Scanner

Oleul de peşte este preparat din carcasa musculară a peştelui marin, iar nu din organele interne, din care cauză conţinutul în vitaminele A şi D este redus faţă de tradiţionala untură de peşte extrasă din ficatul morunului. Pentru evitarea autooxidării i se adaugă vitamina E.

Peştele ca atare sau sub formă de oleu este recomandat pentru scăderea trigliceridelor şi celor cu risc sporit de cardiopatie ischemică. Mai este indicat în tipul IV de hiperlipoproteinemie în care devine obligatorie restrîngerea grăsimilor la 5—10% din caloriile totale pentru a normaliza trigliceridele. Această conduită este dificilă în alimentaţia modernă în care 40% din calorii sînt aduse de grăsimi. Oleul de somn scade trigliceridele fiind util şi în hiperlipoproteinemiile II B, care ca şi IV, se caracterizează prin creşterea intensă a lipoproteinelor cu densitate foarte joasă, intens aterogene.

IV. *Inhibitorii enzimei de conversiune în insuficienţa cardiacă*

Medicaţia clasică a insuficienţei cardiace evocată de cei trei D — digitală, diuretice, dietă — nu a împiedicat evoluţia sumbră a acestei afecţiuni triplată ca frecvenţă în ultimii ani; jumătate din cei supuşi acestei terapii nu supravieţuiesc peste 5 ani. De aceea şi noile cercetări, introducerea unui nou principiu terapeutic — al patrulea "D„ —, dilatatoarele

Scanned with OKEN Scanner

vasculare, care ușurează efortul inimii prin scăderea rezistenței periferice.

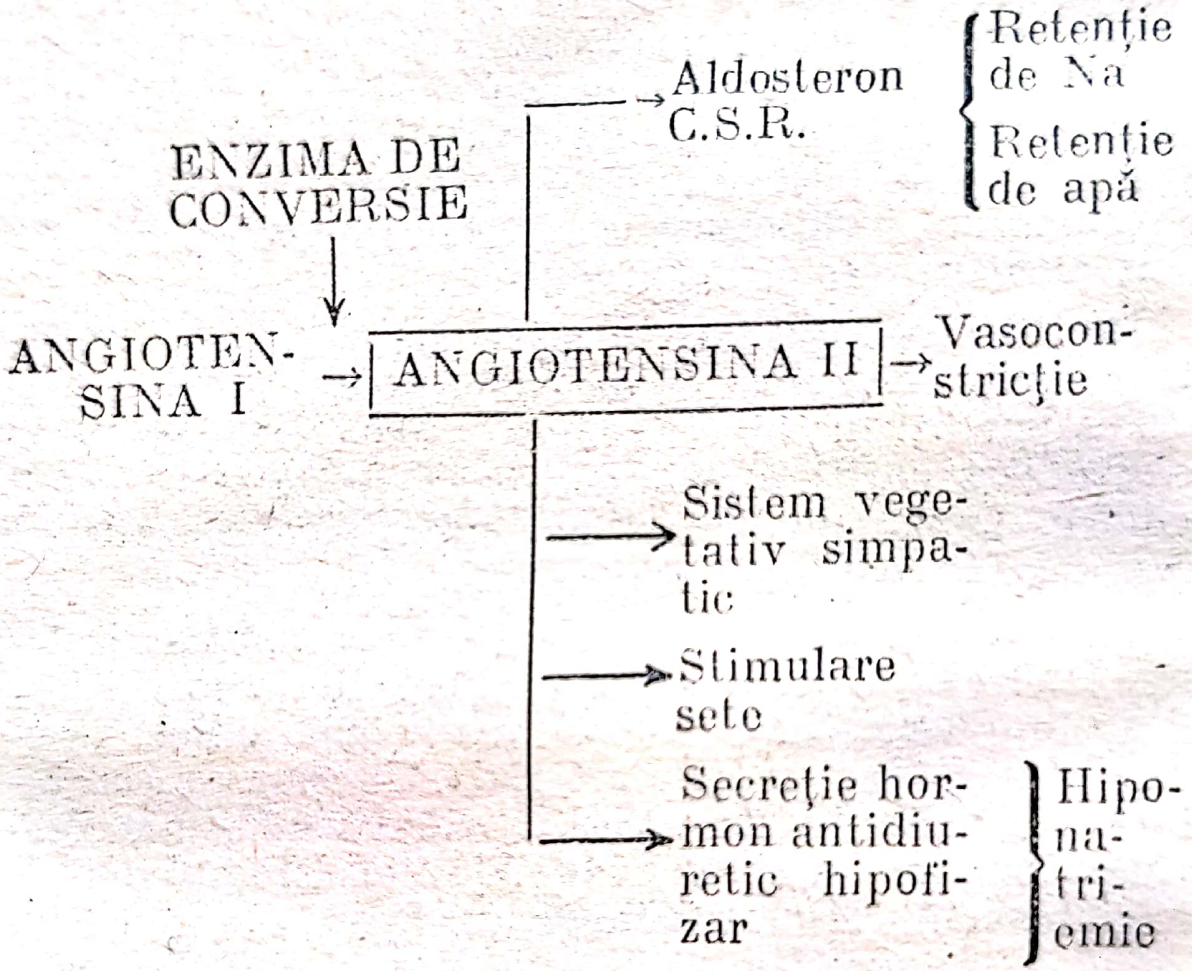
Primele încercări aparțin lui Johnson și colab. care relatează în 1957 despre „efectele administrării sublinguale a nitroglicerinei asupra presiunii arterei pulmonare la pacienți cu insuficiență ventriculară stîngă". A urmat utilizarea hidralazinei în 1976, activă prin scăderea postsarcinii (vasodilatație periferică) și a Prazosinului (Awan și colab., 1977), blocant al receptorilor alfa cu efect de micșorare — atît a pre- cît și a postsarcinii. Rezultatele verificate cu exigență în „insuficiența cardiacă cronică refractară" sînt pozitive dar și negative.

În 1978 se introduce o nouă clasă de vasodilatatoare: blocanții enzimei de conversiune. După succesul repurtat în hipertensiunea arterială manifestă efecte cert pozitive asupra capacității de efort, stării clinice, hemodinamicii și mortalității suferinzilor cu insuficiență cardiacă congestivă.

Primul pas în noua medicație l-a constituit izolarea din veninul de viperă a unei substanțe care oprea descompunerea bradikininei producînd astfel vasodilatație și hipotensiune arterială. Ulterior s-a constatat că substanța descoperită inactivează în același timp și enzima de conversiune blocînd sistemul renină-angiotensină. Hipertensinogenul (sau angiotensinogenul de origine hepatică) este transformat de renină în angiotensina I, un decapeptid, inactivă. La intervenția „enzimei de conversiune" deosebit de activă în țesutul pulmonar, angiotensina I este activizată devenind angiotensina II, un octapeptid. Aceasta exercită în organism trei acțiuni principale: vasoconstricție de origine neurocentrală, retenție hidrică prin secreție de vasopresină și stimularea secreției de aldosteron. Prin blocarea enzimei de conversiune

Scanned with OKEN Scanner

scade atît angiotensina II plasmatică cît și aldosteronul producîndu-se vasodilatație, diureză hidrică și natriureză. Se mai adaugă efectul paralel de menținere în circulație a bradikininei, de unde hipotensiune arterială prin vasodilatație și eliminare de sodiu.



Dintre blocantele sintetizate două și-au făcut o intrare reușită în terapeutică: Captopril prevăzut cu o grupă sulfhidrică și Enalapril cu un grup fenil și carboxili. Ambele inactivează selectiv enzima de conversiune fixîndu-se pe atomul de zinc al acesteia. De notat absoluta specificitate, lipsa de interferență cu alte sisteme enzimatice ale organismului.

Dacă pînă acum determinantul evoluției și gravității insuficienței cardiace cronice a fost considerat deficitul contractilității miocardice, în prezent se insistă asupra rolului nefavorabil al vasoconstricției periferice. Acest spasm vascular generalizat, care este o consecință a alterărilor cardiace e produs de activarea a două sisteme: neurovegetativ simpatic și renină-angiotensină. Departe de a fi un epifenomen simplu, intervenția celor două sisteme constituie un mecanism patogen, care contribuie la degradarea funcției cardiace și la agravarea insuficienței.

Ce se întîmplă în insuficiența cardiacă? Cînd minut-volumul scade pentru a menține o irigație suficientă a inimii și creierului — organe de importanță vitală —, crește rezistența periferică. Dar vasoconstricția, deși centralizează circulația, reprezintă o dificultate pentru inima slăbită a cărui minut-volum scade și mai mult. În consecință se instalează un cerc vicios menținut de cele două sisteme: vegetativ-simpatic și renină-angiotensină. Activarea sistemului neuro-simpatic este reflexă. Se produce la nivelul presoceptorilor aortici și coronarieni influențați de scăderea volumului sanguin circulant.

Creșterea tonusului simpatic care asigură o primă vasoconstricție periferică este confirmată de concentrația crescută în plasmă a noradrenalinei. Cohn și colab. stabilesc chiar o relație cu valoare prognostică. Sub 200 pg/ml la 2 ani supraviețuirea este de 50%; la peste 1 200 pg/ml mai trăiesc doar 20% din cardiacii aflați în insuficiență cronică. Autorii o apreciază ca fiind mai fidelă în prognostic decît investigarea variațiilor hemodinamice.

Activarea complexului renină-angiotensină se impune ca principalul sistem patogen care agravează insuficiența cardiacă. Într-adevăr, angiotensina II,

Scanned with OKEN Scanner

cel mai puternic vasoconstrictor natural, eliberează din corticosuprarenală aldosteronul care reţine natriu şi apă. Printr-o acţiune neurocentrală stimulează setea şi creşte secreţia hormonului antidiuretic, ajungîndu-se la hiponatriemie. Lee şi Packer îi evidenţiază valoarea prognostică în insuficienţa cardiacă. La o natremie normală supravieţuirea la 2 ani este de 35%. La natremia coborîtă sub 133 mmol/l supravieţuirea este doar de 10%.

Inhibitorii enzimei de conversiune blocînd sistemul renină-angiotensină constituie singura grupă de substanţe din medicaţia vasodilatatoare care, pe lîngă relaxarea vasculară, ameliorează şi procesele metabolice alterate din cursul insuficienţei cardiace.

Prin oprirea formării angiotensinei II încetează totodată activarea centrală a sistemului neuro-simpatic şi eliberarea noradrenalinei în corp. Natremia se normalizează.

Reechilibrarea celor doi hormoni antagonişti (aldosteronul corticosuprarenal şi hormonul antidiuretic retrohipofizar) este altă consecinţă a blocării formării de angiotensină II.

Primele studii obiective ale utilizării medicaţieî vasodilatatoare în insuficienţa cardiacă (stadiile III şi IV) au fost întreprinse de Cohn şi colab. În lucrarea „*Veterans Administration Cooperative vasodilatator Heart Failure Trial*“ ei au supus observaţiei riguroase preparatele Prazosin (Minipress) şi hidralazină (Hipopresol) + Isosorbid dinitrat (Isoket). După doi ani s-au consemnat rezultate mai bune la asociaţia H+I: mortalitate 26% faţă de 30% la grupul placebo, dar la Prazosin nici o diferenţă. Toleranţa la H + I n-a fost prea bună, în 45% din cazuri întrerupîndu-se medicaţia. Efectele evident superioare ale blocanţilor enzimei de conversiune au fost relatate în „*The*

cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)". La 255 de bolnavi în insuficiență cardiacă stadiul IV, după 6 luni mortalitatea acestor cazuri grave a scăzut de la 44% la 26%. După un an, rezultate la fel de mulțumitoare. Cu Enalapril se poate prelungi viața în stadiile avansate! Mai tîrziu s-au obținut rezultate foarte bune și în formele ușoare și medii.

CONSENSUS prezintă experiența dozajului, a efectelor clinice și de laborator, dar și a neajunsurilor. Se începe cu Enalapril 5 mg × 2/zi; după o săptămînă se crește la 10 mg × 2/zi apoi, în raport cu ameliorarea sau cu nevoia de îmbunătățire a efectelor, pînă la 20 mg × 2.

S-au întîlnit două neajunsuri: hipotensiunea arterială și creșterea creatininei în sînge consecutiv reducerii perfuziei renale. De aceea se recomandă să se înceapă cu 2,5 mg/zi, mai ales la pacienți cu risc, la care sistemul renină-angiotensină a fost activat anterior prin exces de diuretice, ajungîndu-se la hiponatremie. La bolnavi cu nefropatii preexistente și funcție renală deficitară se poate întîlni creșterea creatininei ca urmare a scăderii perfuziei renale. Situația poate fi asemănată cu stenoza arterei renale în care filtrația glomerulară se menține datorită constricției selective a arteriolelor renale eferente prin intervenția angiotensinei II. De aceea blocarea acesteia poate accentua o insuficiență renală preexistentă. Prin atenuarea secreției crescute de aldosteron în cursul curei de Enalapril nu a mai fost necesară spironolactona, preparat diuretic antialdosteronic. Pentru a evita creșterea kaliemiei se va întrerupe de la început spironolactona.

Concluziile studiului CONSENSUS sînt categorice: administrarea prelungită de Enalapril exercită efecte benefice asupra hemodinamicii insuficienței cardiace

Scanned with OKEN Scanner

congestive ameliorînd simptomele și prelungind viața. Doza medie utilă a fost de 18,4 mg/zi. Întrucît acțiunea vasoconstrictoare neuro-hormonală se instalează de timpuriu în insuficiența cardiacă, se recomandă administrarea unui blocant al enzimei de conversiune încă din etapa de insuficiență ventriculară stîngă pentru a preveni dilatarea și deteriorarea progresivă a mușchiului cardiac.

A urmat utilizarea Captoprilului. În studiul lor, Goldstein și colab. demonstrează superioritatea acestuia față de digitală. Pe 300 de cazuri de insuficiență cardiacă ușoară sau medie s-au cercetat efectele Captoprilului (3 × 50 mg/zi) față de Digoxin (0,25 mg). La 6 luni, în lotul primului medicament s-au ameliorat semnificativ starea funcțională cardiacă și capacitatea de efort, în timp ce la lotul tratat cu Digoxin s-a remarcat doar creșterea, e adevărat semnificativă, a fracției de ejecție.

Potrivit concluziilor lui G.H. Guyot, întrucît starea clinică e mai bună sub Captopril decît sub digitală, pare mai indicată de la început administrarea blocanților enzimei de conversiune. Oricum apare rațională introducerea acestei medicații ori de cîte ori simptomatologia insuficienței cardiace necesită diuretice.

În ciuda încercărilor unor autori de a minimaliza importanța digitalei, studii obiective o reabilitează convingînd asupra eficienței sale în insuficiența cardiacă cronică, de la forma medie la cea severă.

Ameliorarea stării generale și creșterea capacității de efort sînt rezultate deasupra oricărei îndoieli. La digitalizații cronic, încercarea de a opri medicația este urmată imediat de înrăutățirea clinică impunînd reintroducerea respectabilului tonic cardiac. Chiar la pacienți aparent compensați doar cu diuretice, adminis-

Scanned with OKEN Scanner

trarea digitalei crește performanța ventriculară - și menține posibilitatea unei activități zilnice. Reinternările în spital devin rareori necesare. În schema de tratament a insuficienței cardiace nu se poate vorbi de excluderea digitalei, ci de menținerea ei alături de noua medicație.

Conform unei opinii majoritare, tratamentul „în trepte" al insuficienței cardiace începe cu digitala. Vasodilatatoarele își dovedesc eficacitatea în stadiile III și IV (NYHA).

Cei doi inhibitori folosiți curent se deosebesc prin trăsăturile farmacodinamice și efectele secundare. Captoprilul devine activ după 30 minute și maxim între 60 și 90 de minute. Enalaprilul este mai lent acționînd doar după desfacerea sa prin hidroliză în metaboliții activi la 1—2 ore, cu maximul între 3—8 ore.

Efectele secundare sînt apropiate la ambele preparate. Hipotensiune arterială și proteinurie mai des la Enalapril, tulburări digestive, erupții alergice cu prurit și eritem, pierdere pasageră a gustului, mai dese la Captopril.

În procente, la 100 pacienți cu insuficiență cardiacă, incidența efectelor secundare ar fi (tabelul II):

Tabelul II

	Captopril	*Enalapril*
Hipotonie, ameteli	10%	20%
Erupție cutanată	6,0%	1,5%
Tulburări gust	3,1%	0,5%
Proteinurie	0,6%	1,4%
Creatininemie peste 2,5 mg	rară	posibilă

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicații: stenoza bilaterală a arterei renale, stenoză aortică valvulară, insuficiență renală cu creatinină în sînge peste 2,0 mg/dl, colagenoze, boli autoimune severe (LED, sclerodermie cu alterări renale, mai ales aflate sub corticoterapie și imunosupresoare). Atenție! în caz de administrare anterioară intensă de diuretice cu pierderi mari hidroelectrolitice și la HTA reno-vasculară se poate ajunge de la început la hipotensiune accentuată. De aceea se va controla tensiunea arterială timp de 60 minute după prima doză de Captopril. Pentru a micșora riscul renal se va investiga acest organ prin analize de laborator, înainte de instituirea tratamentului, întrucît complicațiile sînt legate mai ales de rinichi, medicamentul eliminîndu-se pe această cale.

În primele 6—8 luni se va controla proteinuria (atenție la peste 1 g/zi), kaliemia în caz de utilizarea diureticelor ce cruță potasiul (Amilorid, Triamteren). În caz de supradozaj sau hipotensiune accentuată, serul fiziologic este remediul optim. Datorită acțiunii mai scurte în insuficiența cardiacă se preferă acum Captoprilul.

Indicații. Răspund bine cazurile de cardiopatie hipertonă, ischemică sau cardiomiopatie dilatativă. Cu cît este mai accentuată supradimensionarea inimii; în special a ventriculului stîng cu atît e mai activă intervenția medicației vasodilatatoare. Se vor trata cu prudență cazurile aflate în hipovolemie și hiponatriemie (sub 130 mmol/l) așa cum se întîmplă în forțarea diurezei la pacienți în stadiul IV de insuficiență cardiacă. Pentru evitarea hipotensiunii, care împiedică terapia, se va aduce natremia în jur de 135 mmol/l și se vor utiliza doze reduse.

Scanned with OKEN Scanner

Dozajul recomandat la funcția renală normală este următorul (tabelul III):

Tabelul III

	Captopril	*Enalapril*
Săptămîna I	3 × 6,25 mg/zi	2 × 2,5 mg/zi
Săptămîna a II-a și a III-a	3 × 12,5 mg/zi	2 × 5 mg/zi
Întreținere	3 × 25—50 mg/zi	2 × 10—20 mg/zi

În caz de suferință renală preexistentă se micșorează dozele. Intrerupem în caz de hipotensiune ortostatică și insuficiență renală, care nu poate fi corectată nici prin reducerea dozajului nici prin perfuzii care refac volumul circulant. Efectul maxim asupra stării clinice și capacității de efort se instalează după 8—12 săptămîni.

Concluzii. Activarea prelungită a sistemelor neurosimpatic și renină-angiotensină influențează nefavorabil evoluția insuficienței cardiace. Spre deosebire de alte vasodilatatoare, inhibitorii enzimei de conversie deprimă ambele sisteme exercitînd un efect vasodilatator și metabolic benefic asupra insuficienței cardiace congestive. Studii controlate pe grupuri comparative confirmă acțiunea pozitivă asupra hemodinamicii, efor-

Scanned with OKEN Scanner

tului și stării clinice a bolnavilor aflați în stadiul IV. Dacă indicația lor e sigură la cazurile care, deși aflate sub digitală și diuretice, se mențin în aceeași situație, în formele ușoare introducerea este posibilă dar nu obligatorie. Tendința actuală este de a se apela la Captopril sau Enalapril ori de cîte ori nu este nevoie de o medicație diuretică susținută.

V. *Unele date actuale în boala Parkinson*

Simptomatologia bolii, așa cum a redat-o în veacul trecut doctorul James Parkinson el însuși afectat de această suferință, are nevoie de prea puține completări, dar incidența actuală — pînă la 1% din populația de peste 60 de ani — impune aprofundarea cercetărilor pentru elucidarea etiologiei și a mecanismului patogen în vederea unor mai bune formule de tratament.

Investigațiile recente pledează pentru originea toxică a formei de maximă frecvență, cea idiopatică (90%). Restul: 7% din cazuri reprezintă manifestarea bolii cerebro-vasculare și doar 3% sînt consecințele encefalitei virale descrisă de von Economo. Experimentările cu neurotoxine la animale și maimuțe reușesc să producă un tablou parkinsonian. În 1982, sinteza unui drog înrudit cu heroina, cu același nucleu — tetrahidropiridina — a provocat la toxicomani californieni

un sindrom acut de tip Parkinson, identic cu cel idiopatic.

Specificitatea leziunilor toxice din *locus niger*, o veritabilă experimentare umană cu alterarea neuronului secretor de dopamină concură spre aceeași ipoteză — a unui toxic. De altfel anchetele epidemiologice descoperă 10% din bolnavi ca fiind din aceleași familii, în timp ce studiul gemenilor exclude factorul genetic.

Anatomia patologică se caracterizează prin degenerarea celulelor cu melanină predominant din *locus niger* și consecutiv calea nigro-striată a ganglionilor bazali, mai accentuată la nivelul putamenului. Corpul striat este grupul de nuclei de la baza emisferelor cerebrale avînd pe secțiune aspect striat, adică alternanțe de substanță albă și cenușie. Este format din nucleul caudat și nucleul lentiform, la rîndul lui compus din putamen și globul palid. În celulele hialinizate, incluzii eozinofile: corpusculii Lewy.

În formele asociate cu boala Alzheimer se găsesc și modificările acesteia: plăci senile, mănunchiuri, intraneuronale de fibrile.

Fiziopatologia este dominată de scăderea neurotransmițătorului (dopamina) în ganglionii bazali ca urmare a deficitului enzimatic de tirozin-β-hidroxilază. Acumularea normală a dopaminei de la nivelul presinapselor e mult redusă sau absentă. Lipsa dopaminei explică akinezia bolii Parkinson (B.P.). Desfășurarea actelor motorii fine necesită interacțiunea echilibrată a celor două sisteme: dopaminergic și colinergic. Deficitul dopaminei moderatoare lasă necompensat sistemul colinergic generînd două simptome specifice maladiei: hipertonia și tremorul.

Scanned with OKEN Scanner

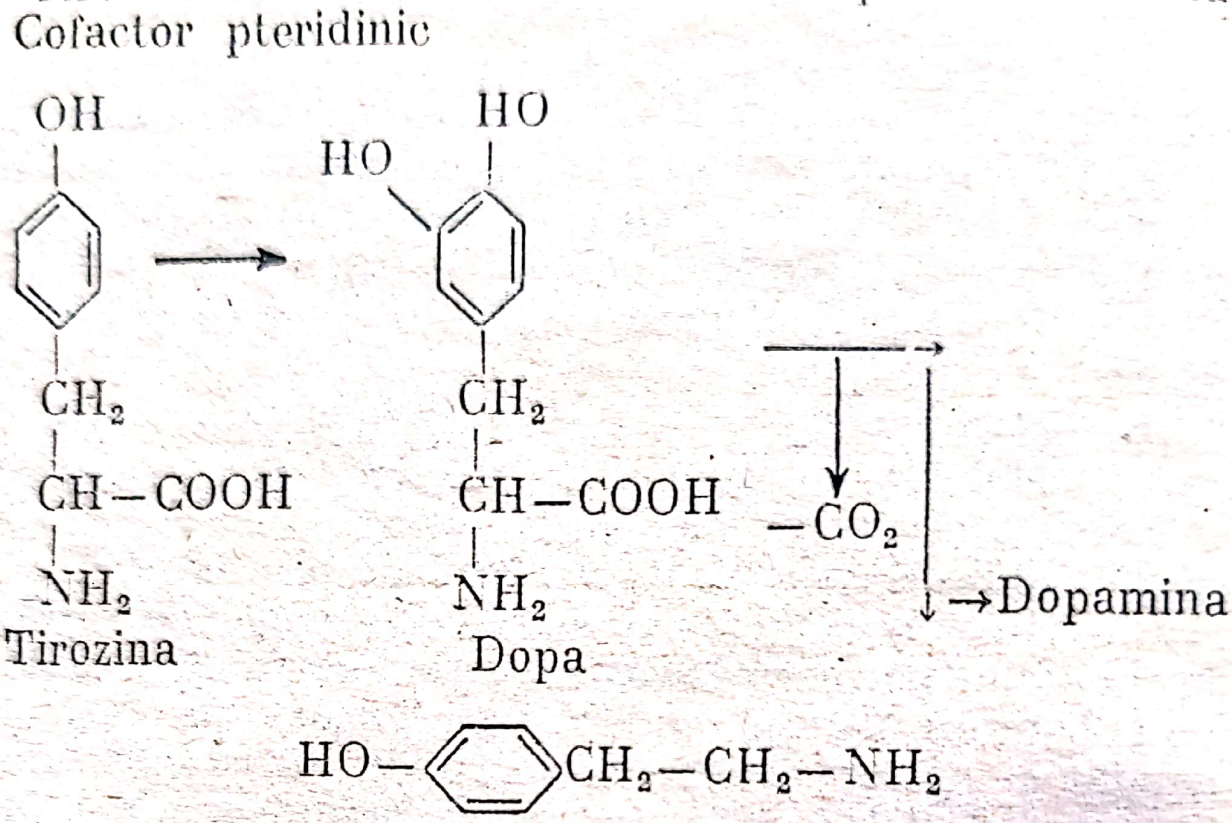


Fig. 1

Simptomatologia de început, deşi nespecifică, merită să fie cunoscută în vederea unei terapii simple: vitamina E cu rol antitoxic de atenuare sau anihilare a radicalilor liberi posibil neurotoxici. Se apreciază că alfa-tocoferolul (vitamina E) în cazurile precoce întîrzie cu 2 ani data la care se impune obligator medicaţia specifică.

Potrivit ipotezei endogene radicalii liberi, agresori celulari, ar fi responsabili de alterarea şi dispariţia neuronilor dopaminergici din creier, în timp ce sistemul antiradical (din care face parte şi vitamina E) ar fi ineficient.

Aşadar în afara unor semne trecute cu vederea (diminuarea capacităţii de efort fizic şi intelectual, insomnie, ameţeli, stare depresivă, dificultăţi în executarea

actelor motorii fine, pareza convergenței, micrografie, inexpresivitatea mimicii, sărăcia gesturilor în starea de boală declarată) întîlnim scăderea capacității de mișcare (hipokinezie) cu dificultate în efectuarea actelor motorii în special la debutul și sfîrșitul lor. Reducerea mișcărilor asociate (de exemplu balansul membrelor superioare în mers), scăderea mobilității și expresivității mimicii (hipomimie), creșterea tonusului muscular (hipertonie sau rigor) ajungîndu-se la contractura extrapiramidală, care este omogenă adică afectează atît flexorii cît și extensorii, cedează sacadat, ca o „roată dințată", se exagerează după repetarea mișcărilor. Tremorul predomină la mîini, este de repaus (3—6 /sec.), cedează la acțiune și intenție (executarea unei mișcări cu anumit scop). Coexistă bradifrenie (desfășurarea lentă a proceselor psihomotorii). Intensitatea simptomelor e ritmată de factorii emoționali-afectivi. Nu lipsesc tulburările neurovegetative: dereglări circulatorii urinare, sudorale, salivare și ale raportului somn/veghe. Sînt clasificate ca minus-simptome: akinezia, bradifrenia și plus-simptome: hipertonia, tremorul.

Tratament. În lipsa medicației care să se opună degenerării nigro-striate, s-a recurs la substituirea dopaminei striatale. Deoarece acest neurotransmițător elaborat intracerebral nu trece bariera hemato-encefalică, s-a apelat la etapa sa premergătoare: dopa levogiră sau levodopa.

Izolată în 1953, abia în 1960 se descoperă rolul de neurotransmițător al produsului rezultat prin decarboxilarea sa: dopamina. Ceva mai tîrziu se stabilește și lipsa acesteia în corpul striat al B.P. Primele utilizări terapeutice din 1967 anunță efecte spectaculare asupra cuplului akinezie-hipertonie. Pacienții își recapătă facilitatea mișcărilor, iar efectul favorabil nu

Scanned with OKEN Scanner

lipsește niciodată. Dar descompunerea levo-dopei prin decarboxilare în țesuturile extracerebrale impune doze mari, greu suportate digestiv. Urmează un nou progres: prin asocierea unui inhibitor al decarboxilării se scade cu aproape 75% dozajul necesar, iar noile cantități ajunse la creier sînt suficiente pentru a deveni dopamină activă la nivel fiziologic. Asocierea influențează favorabil simptomele bolii, în special akinezia și hipertonia, mai tîrziu și mai puțin tremorul.

Contraindicații: decompensare cardio-vasculară, renală, hepatică, psihoze. Două treimi din pacienți au o bună toleranță. În rest, efecte secundare: cunoscutele acțiuni centrale și periferice ale dopaminei. Bolnavii acuză la început senzație de greață, mai rar vărsături, în special la administrarea pe nemîncate dar și ca efect direct emetizant bulbar. Neajunsul cedează cu timpul sau dacă se dă un antiemetizant. De aceea se recomandă introducerea treptată a medicației, după mese (alimentația proteică micșorează absorbția Dopeil). Aritmiile semnalate la l-dopa (LD) singură nu mai apar la asocierea cu inhibitorul decarboxilării. Hipotensiunea ortostatică posibilă inițial dispare cu timpul. Un simptom întîlnit pînă la 25% din cazuri este depresiunea nervoasă observată de altfel și independent de medicație. Cedează la un antidepresiv ca Tioridazin.

Dar „luna de miere" a fericitei asocieri medicamentoase nu trece de cîțiva ani. Tulburările motorii dispărute reapar. Facem cunoștință cu o nouă semiologie neurologică: fluctuația performanțelor motorii. De cîteva ori pe zi pacientul își pierde ușurința mișcărilor întrerupte de un neașteptat blocaj ca altădată (perioadele *on-off* ale autorilor anglo-saxoni). Etapele de ameliorare motorie mereu mai slabe succedă unor frînări autentice. Mai tîrziu ne confruntăm și cu alt neajuns: mișcările involuntare (diskineziile).

Scanned with OKEN Scanner

Aşadar neajunsuri după ani de utilizare eficace: scăderea efectului terapeutic, mai evidentă în cursul zilei, şi tulburările diskinetice care uneori impun întreruperea medicaţiei. Între 3—5 ani unul din doi parkinsonieni trataţi pierd pînă la 40% din ameliorarea obţinută la început, iar după 10 ani altă jumătate din rest, se pare nu atît prin avansarea leziunilor cît prin însăşi terapia cu LD.

Dubla alterare a receptorilor explică apariţia neplăcerilor: lipsa de sensibilitate a celor alteraţi, supra-sensibilitate a celor restanţi. De aici o simptomatologie ritmată de doză, curent întîlnită după cîţiva ani de tratament. Ca măsuri, se repartizează uniform LD în tot cursul zilei sau se trece la o alternativă: bromocriptina sau un inhibitor de MAO.

Entuziasmul iniţial declanşat de introducerea Dopei s-a temperat azi mai mult ca urmare a epuizării efectului terapeutic decît a riscului de complicaţii. Pentru mulţi nu e clar care din simptome aparţin uneia sau alteia din cauze. Totuşi apariţia acestor dificultăţi (fluctuaţii, diskinezii, episoade psihiatrice) nu trebuie să lipsească bolnavul de beneficiul major al dopaterapiei, dar impune o bună cunoaştere a mînuirii acestui medicament prinzînd clipa propice a introducerii şi dozajul optim.

Se va urmări posologia zilnică cea mai mică cu beneficiul funcţional cel mai mare. Îi vom aprecia eficienţa mai mult pe ameliorarea resimţită de pacient decît pe corectarea absolută a semnelor parkinsoniene. Se pare că dozele mici ameliorează pe o perioadă mai prelungită, cu risc mai mic de apariţie a diskineziilor şi mai îndepărtat al oscilaţiilor eficienţei terapeutice; de aceea vor fi preferate.

Fluctuaţia simptomatologiei aparţine B.P. în sine, dar sub LD variabilitatea e mult mai intensă. În cîteva secunde putem asista fie la o akinezie bruscă, fie la

revenirea mobilității. Într-o primă fază oscilațiile, reglate de prizele medicamentului, pot lua un ritm circadian: o după-amiază proastă după o dimineață bună și iarăși o seară normală.

Declinul motor nu e totuși categoric și medicația evită „căderea la pat" cu consecințele ei nefaste. Speranța de viață a unui parkinsonian tratat este sensibil egală cu cea a populației generale. Problema majoră încă nerezolvată este responsabilitatea dopaterapiei în declinul parkinsonian și apariția sindromului demențial. Majoritatea neurologilor consideră că este vorba de evoluția proprie a bolii, iar nu de o consecință terapeutică.

În prezent concepția actuală a B.P. tinde să adauge alterării singulare nigro-striatale și altele: corticolimbică responsabilă de tulburări depresive, cognitive. Afectarea nucleului Meynert — originea inervației colinergice a neocortexului — cu depleția unui al doilea neurotransmițător — acetilcolina (suport biochimic al memoriei) — apropie B.P. de altă suferință degenerativă, demențială — boala Alzheimer. În ambele afecțiuni există un deficit enzimatic comun: colin-acetiltransferaza. Declinul intelectual, mai puțin banal decît cel motor, nu a fost descris de autorii clasici. El reprezintă o remarcă actuală în cadrul creșterii longevității și a corectării reușite a tulburărilor motorii.

O primă implicație terapeutică: restricția medicației anticolinergice în aceste situații. La o terapie cu LD de peste 2 ani se pot întîlni pînă la 40% din cazuri diskinezii de tip coreiform, atetozie, balistic, mioclonic. Adesea însoțesc activitatea maximă în corp a ultimei doze de LD, dar coreoatetoza extremităților este întîlnită mai ales în perioadele de agravare a bolii. Survine la 15—45 minute de la priza medicamentului și cedează odată cu epuizarea efectului său antiakinetic.

Scanned with OKEN Scanner

Mai putem întîlni blefarospasm, distonii ale feţei, gîtului (torticolis). Mecanismul acestor dereglări musculare a fost explicat prin supraîncărcarea cu dopamină a receptorilor postsinaptici. Se iau aceleaşi măsuri: repartizarea medicaţiei în doze mici, trecerea treptată la un agonist dopaminergic.

Agoniştii dopaminei

Amantadina, un antiparkinsonian din întîmplare. Bolnavi cu B.P. luînd acest virustatic pentru prevenirea gripei epidemice au constatat cu surprindere ameliorarea tulburărilor de care sufereau. Acţionează predominant asupra akineziei şi rigidităţii prin creşterea sintezei şi eliberării dopaminei de către neuronii nigro-striaţi, dar şi prin blocarea ei la nivelul presinapselor.

Efectele secundare (uscăciunea gurii, pareza acomodării, retenţia urinară) indică şi o acţiune anticolinergică. În acelaşi sens pledează faptul că antidotul intoxicaţiei ca amantadină este fizostigmina (Ezerina), un parasimpaticomimetic. La început se pot întîlni mici neajunsuri: cefalee, insomnii, neliniște, hipotensiune ortostatică, edeme perimaleolare. Asociată kinetoterapiei poate constitui un prim tratament în B.P. Se indică aşadar ca monoterapie în formele uşoare şi în cele medii (alături de LD). Dacă rezultatele sînt bune cîtva timp, putem asista ulterior la epuizarea efectului terapeutic.

Sub formă de perfuzie i.v. reprezintă remediul optim al crizelor akinetice, dar imediat după administrare se produce uneori o intensificare trecătoare a akineziei. Pentru a nu se ajunge la hipotensiune perfuzia va dura cel puțin 1 oră.

Scanned with OKEN Scanner

Bromocriptina acționează asupra receptorilor dopaminici postsinaptici. A fost introdusă în 1974 ca antagonist al prolactinei, fiind preparată dintr-un alcaloid al secarei cornute, ergocriptina. Pentru a-i înlătura efectele vasospastice s-au introdus în moleculă doi atomi de brom care îi asigură totodată buna toleranță.

A reprezentat mai întîi un progres neuroendocrinologic, marea sa izbîndă fiind adenomul antehipofizar cu risc de orbire prin compresie, apoi acromegalia și afecțiuni ale glandei mamare (de exemplu, oprirea lactației).

În monoterapie, efectele se prezintă sub cele obținute cu LD, dar în asociere reduce cu 50% necesarul acesteia și îi ameliorează toleranța: mai puțină fluctuență, diskinezii mai rare. Din păcate, ca și la Dopa, după un timp efectul terapeutic slăbește. În unanimitate bromocriptina este considerată un medicament de primă intenție. Efectele secundare, pe termen mediu pînă la lung, sînt mai rare decît ale LD (grețuri, vărsături).

Lisurid, agonist sintetic. În asociere reduce dozajul LD. Se obțin rezultate în fazele de instabilitate ale acesteia. De asemenea se utilizează i.v. în crizele de akinezie.

Ciladopa, agonist al dopaminei stimulînd receptorii presinaptici, mai puțin pe cei postsinaptici. În asociere cu LD, mai puține efecte secundare, o durată mai lungă a perioadei bune terapeutice.

Anticolinergice. Diminuează hipercolinergia corpului striat prin blocarea receptorilor acetilcolinici. Contraindicații adesea uitate: adenom de prostată, glaucom, tulburări psihice. Activ asupra hipertoniei și tremorului, se indică în formele pure cu tremor sau cînd acesta predomină. Recent i se descrie și o acțiune favorabilă asupra sistemului dopaminergic.

Scanned with OKEN Scanner

Indicația principală: formele incipiente de B.P. Deoarece după o administrare prelungită sensibilizează receptorii acetilcolinici se evită întreruperea bruscă a medicației anticolinergice fiind prost suportată.

În ultimul timp aprecierea de altădată a acestei medicații s-a redus, cel puțin în formele înaintate, cînd blocarea sistemului acetilcolinic, responsabil de funcțiile superioare inclusiv memorizarea, e implicată în demențele de tip Alzheimer. Oricum nu se va prescrie pacienților trecuți de 70 de ani, sau care prezintă deficit de memorie.

Inhibitorii monoaminooxidazei (IMAO). Reduc descompunerea dopaminei, diminuează formarea radicalilor liberi citotoxici. Niamid, preparatul antidepresiv de odinioară, și-a pierdut actualitatea. Azi se lucrează cu Selegilin care, spre deosebire de alți reprezentanți ai acestei medicații, acționează selectiv și nu declanșează crize hipertensive în contact cu alimente ce conțin tiramină (de exemplu, brînzeturile). Acționează favorabil asupra B.P. în monoterapie sau în asociere cu L.D. Prin metabolizare se transformă în derivați de amfetamină cu activitate dopaminergică. În asociere cu LD reduce asociațiile terapeutice legate de doză și scade incidența efectelor secundare.

Beta-blocanți. Indicație esențială: tremorul. Preparatele tip Propranolol mai suprimă și unele efecte secundare ale tratamentului prelungit cu LD: transpirații, palpitații, neliniște, senzație de presiune în cap prin acțiune centrală și periferică.

Dintre măsurile chirurgicale, cu intervențiile stereotaxice se obțin efecte bune în hemitremor.

Întrucît tratamentul instituit de la început cu LD nu e vinovat de apariția declinului parkinsonian, pacientul nu trebuie lipsit de beneficiul funcțional și de o viață ca și normală datorită acestei medicații.

Scanned with OKEN Scanner

Dar strategia terapeutică va trebui să facă față complicațiilor, care vor urma după mai mulți ani de tratament printr-o mai bună repartizare a dozelor și prin introducerea unui agonist ca bromocriptina. În etapa declinului devine foarte importantă cooperarea medic-bolnav-familie.

În cursul oricărei terapii perseverente medicamentoase nu se va minimaliza importanța fizioterapiei susținute, a gimnasticii, înotului terapeutic, masajelor, a ergoterapiei, logoterapiei și nu în ultimul rînd psihoterapiei.

Tabelul IV

Medicația bolii Parkinson

I. Formă ușoară	
— akinezie, hipertonie	Amantadină 100 mg pînă la 3 × 100 mg/zi
— tremor	Propranolol 1—2 × 40 mg/zi Biperiden 2—8 mg/zi sau Trihexifenidil 1—2 mg/zi pînă la 6—15 mg/zi
II. Formă medie	
Schema I	Levo-dopa + Benserazid 3 × 62,5 mg/zi pînă la 500 mg/zi la nevoie plus Bromocriptină 1,25 mg/zi; creștem la 2 săptămîni cu 1,25—2,5 mg pînă la total 7,5—12,5 (—20) mg/zi eventual + Selegilin 5 mg/zi
Schema II	Levo-dopa + Benserazid 3 × 62,5 mg/zi (pînă la 500 mg/zi) plus Amantadină 100 mg/zi pînă la 3 × 100 mg/zi

Scanned with OKEN Scanner

III. Formă severă — Levo-dopa + Benserazid 3 × 62,5 mg/zi pînă la 500 mg/zi şi mai mult plus Selegilin 5 mg/zi plus Bromocriptină sau Amantadină sau Biperiden

Tabelul V

Denumiri farmaceutice		*Dozaj zilnic iniţial*
Levo-dopa simplă		2 × 100 mg/zi
Levo-dopa + Benserazid	Madopar	3 × 62,5 mg/zi
Levo-dopa + Carbidopa	Nacom Sinemet	2 × 100 mg
Amantadina	Symmetrel Viregyt Contenton	2 × 100 mg
Bromocriptina	Bromocriptina Pravidel Sandoz	1 × 1,25
Inhibitori MAO-B — Selegilin	Movergan	1 × 5 mg
Anticolinergice — Biperiden	Akineton	1—2 × 2 mg
— Trihexyfenidil	Romparkin Artan	1×1 mg
— Benzatropin mesilat	Cogentinol	2 × 0,5 mg
— Metixen	Tremarit	3 × 2,5 mg
Beta-blocanţi		

Scanned with OKEN Scanner

Denumiri farmaceutice	*Dozaj zilnic inițial*
— Propranolol	Propranolol 1—2 × 40 mg Inderal Dogiton
Efecte secundare la Levodopa și agoniști	
— Grețuri, vărsături	LD se ia cu mese mici de hidrați de carbon (dulciuri, făinoase). Dispar spontan în cursul terapiei. La nevoie un antiemetic
— Neliniște psihomotorie, psihoză	Micșorarea dozajului; repartizare în 5—6 prize sau înlocuire parțială a LD cu bromocriptină Tioridazin 3—5 × 25 mg/zi sau Oxazepam 1—3 × 10 mg
— Hipotensiune ortostatică, ameteli	Se crește sarea în alimentație, cioprapi elastici Dihidroergotamin 2—3 × 1 mg/zi
— Stare depresivă	Atenție la supradozajul LD la predominanța inhibiției motorii Antideprin 25—150 mg/zi la predominanța agitației

Scanned with OKEN Scanner

Denumiri farmaceutice	*Dozaj zilnic inițial*
— Anxietate, tahicardie, transpirații	Eventual Tioridazin 3 × 25 mg/zi (Micșorarea dozajului, repartizare în mai multe prize sau înlocuirea parțială a LD prin Bromocriptină sau un inhibitor de MAO, sau Tiaprid 25—50 mg/zi, medicament util și în ticuri, diskinezii iatrogene, sindrom distonic
Amantadina — Edeme perimaleolare	Diuretic, de preferat cruțător de K: Triamteren + Hidroclorotiazidă 25—50 mg/zi
— Agitație psihomotorie, stare confuzivă	Reducerea dozelor Tioridazin 3—4 × 25 mg/zi

VI. *Glosodinia*

Numărul denumirilor sub care se mai prezintă sindromul senzației de arsură a limbii indică imprecizia patogeniei acestei suferințe bucale, care s-a impus ca entitate clinică independentă: glosopirozis, disestezie orală, glosalgie, glosită etc. Tipic majori-

tatea pacientelor (fiindcă predomină la sexul feminin) au o singură acuză: senzația de arsură din interiorul gurii, supărătoare, cronică, uneori dimineața, alteori în cursul zilei. Se intensifică progresiv, dar de fiecare dată mucoasa bucală este normală. „Arsura" predomină la nivelul limbii, mai puțin la buze și la maxilarul inferior. Rareori senzația mai provine din laringe, mucoasa internă a obrajilor sau din planșeul bucal.

Glosodinia nu trebuie confundată cu modificările organice ale mucoaselor bucale: lichen plan, limba geografică, pemfigus. La examinare mucoasa bucală nu prezintă nici o anomalie, nici o întrerupere patologică în ciuda senzației de arsură care incomodează zi de zi. În mod neașteptat la climax cazurile sînt destul de rare.

În lipsa unui mecanism cauzal unitar, etiologia enumeră factori multipli, în raport de prezența lor aplicîndu-se măsurile terapeutice. Ca frecvență, 1/4 din cazuri au cauze dentare. Se întîlnesc fie modificări stomatologice (mușcătură artificială defectuoasă, intoleranță la materialul protetic, alergie locală la acrilat), fie deprinderi parafuncționale ca strîngerea, împingerea în față sau lateral a limbii. Urmează deficiențe hematologice cu hipovitaminoza grupului B, micozele bucale cu *Candida*, insuficiența glandelor salivare (hiposalie), diabet în stadiul chimic, deci necunoscut clinic, stări neuro-psihice — anxiodepresie, cancerofobie.

Cercetarea obiectivă impune după examenul stomatologic depistarea eventualei micoze bucale, apreciindu-se că unul din șapte cazuri de glosodinie răspunde bine la un preparat antimicotic în aplicare locală ca Pimafucin soluție, Stamicin (3 drajeuri supte zilnic) asociind și *spray*-ul Codecam. Pentru controlul

Scanned with OKEN Scanner

micozei se practică fie frotiul simplu după raclarea limbii, fie — de preferat — clătirea gurii cu apă și însămînțarea pe medii speciale (Sabouraud) pentru creșterea ciupercilor.

Se impune o igienă atentă, inclusiv păstrarea protezelor peste noapte într-o soluție de hipoclorit. În unele cazuri se descoperă un spațiu dentar inadecvat datorită poziției vicioase a unor dinți, care împiedică mișcările și extinderea limbii, ce nu se face complet. Tratamentul stomatologic este obligator.

La suspiciunea de diabet în lipsa semnelor clasice (polifagie, polidipsie, poliurie) se va efectua testul hiperglicemiei provocate. În caz pozitiv (valoarea glicemiei devine dublă după încărcarea cu glucoză și nu revine la normal la ultima glicemie de la 2 ore) se restrîng dulciurile, făinoasele și se aplică temporar o foarte ușoară medicație hipoglicemiantă.

Testarea secreției salivare se efectuează prin stimularea cu 1 ml soluție acid citric 10%, măsurîndu-se volumul pe minut. Un flux de 0,5 ml/min. e considerat scăzut.

Investigația hematologică va cerceta între altele hemoglobina, feritina, eventuala scădere a vitaminei B_{12} și acidului folic. Se vor administra după caz injecții cu B_1, B_2, B_6, sulfat feros (Glubifer) (200 mg × 2 timp de 3 luni), B_{12} plus acid folic tablete. Dacă determinările nu sînt posibile se va încerca o cură de vitamina B_1 (200 mg/zi) + vitamina B_6 (150 mg/zi), doze împărțite în cursul unei zile, timp de 4 săptămîni.

O altă cauză a glosodiniei poate fi reprezentată de refluxul gastro-esofagian cu ascensiunea secreției acide a stomacului în faringe și cavitatea bucală. Se administrează antiacide, pansamente gastrice, Metoclopramid care închide inelul esofagian inferior.

Scanned with OKEN Scanner

Nu rareori se poate descoperi existența unei stări depresive marcate, de obicei reactivă la un factor social negativ, ca de exemplu o suferință în familie. O recunoaștem după cîteva semne: tulburări de somn, cap amețit, fatigabilitate, senzație de sufocare, blocaj afectiv cu pierderea bunei dispoziții, palpitații, parestezii, uscăciunea mucoaselor inclusiv bucale. Ajută un antidepresiv în doze mici: Amitriptilină, Doxepin sau Miansan.

Lamey și Lamb, pe 150 cazuri de glosodinie rebelă, reușesc prin depistarea factorilor etiologici și aplicarea tratamentului corespunzător să le vindece într-o proporție de 2/3.

VII. *Sindromul luxației costale*

Dureri ale extremității superioare abdominale produse de subluxația articulației anterioare a falselor coaste 8—9—10 sînt eronat atribuite adesea unei suferințe a organelor din vecinătate. Aceste coaste nu se inseră ca cele adevărate direct pe stern ci pe coasta supraiacentă printr-o articulație intercondrală rudimentară. Subluxația acestei articulații irită nervul intercostal provocînd sindromul dureros care a mai primit și alte denumiri sindromul Cyriax, coastă glisantă, coastă clacantă, alunecarea rebordului, sindromul extremității costale.

Este totdeauna unilateral, întîlnindu-se mai des la femei decît la bărbați. Prin elasticitatea lor aceste articulații facilitează mișcările respiratorii, dar reprezintă un punct slab al peretelui toracic anterior. Prin luxație capătul costal ajunge înapoia cartilajului costal superior, iar în cursul respirației vine în

Scanned with OKEN Scanner

contact cu fața internă a coastei supraiacente. Pensa creată între cele două cartilaje apasă nervul intercostal a cărui durere se propagă în mai multe direcții: spre rădăcinile senzitive, lanțul simpatic, spre plexul cardiac, solar și hipogastric, care la rîndul lor o transmit prin ramuri viscerale organelor interne pretînd la confuzii semiotice. Simulează colecistopatia, afecțiunile gastrice și cele toraco-abdominale.

Etiologie. Există de cele mai multe ori un traumatism neobservat fie direct — lovire de un corp dur, contuzie (de exemplu izbire de volan), activitate la birou, purtare de greutăți pe rebordul costal —, fie indirect — tracțiune musculară prin ridicarea unei greutăți, mișcare bruscă, amplă, de torsiune, flexie sau extensie —. Alteori sînt cauze interne: chintă de tuse, strănut.

Semne clinice. Deși palparea trezește o durere maximă, vie la nivelul rebordului costal, pacientul descrie mai mult iradierea abdominală, epigastrică, în hipocondrul de aceeași parte, lombară sau spre inimă. Este intensificată de inspirația profundă, tuse, flexia anterioară a trunchiului (de exemplu, la așezarea pe scaun), hiperextensia (întinderea forțată pe spate), purtarea unei greutăți. Este ușurată de aplecarea lentă de partea leziunii și de poziția culcat în pat. Un simptom esențial în examinarea clinică este starea generală perfectă. Palparea rebordului costal descoperă zona dureroasă situată pe cartilajul costal. Manevra de croșetare declanșează durerea caracteristică. Pe pacientul în decubit dorsal, cu musculatura abdomenului relaxată plasăm degetele sub rebord tracționînd în sus grilajul costal. Imediat apare durerea specifică provocată de pensarea nervului intercostal între cele două cartilaje care se ating, cel luxat cu omologul său superior. La revenire un mic clacment indică întoarcerea cartilajului la poziția anterioară. Așadar o

Scanned with OKEN Scanner

durere toraco-abdominală declanșată și exacerbată de mișcări, pe care pacientul o acuză de cîteva luni, timp în care cercetările au rămas negative.

În antecedente există un traumatism direct sau indirect, neobservat. Sindromul Cyriax trebuie diferențiat de insuficiența coronariană cu crize anginoase, de pancreatita acută precum și de litiaza biliară cu colici și refluxul gastro-esofagian. Nu va fi confundat cu sindromul descris de Alexander Tietze, caracterizat prin tumefierea dureroasă a articulațiilor condro-costale ale coastelor 3—4 dar mai ales a celor superioare.

Sindromul luxației costale nu se ameliorează nici la antispastice, nici la antiinflamatorii, în schimb cedează imediat la infiltrația *loco dolenti* cu hidrocortizon + xilină. Se mai recomandă menținerea unui hemibandaj elastic la nivelul falselor coaste 1—2 săptămîni. Se vor administra antalgice blînde: Paracetamol, Algocalmin. În cazurile rezistente, rareori devine necesar actul chirurgical constînd din rezecția ultimilor 5—6 cm ai cartilajului luxat.

VIII. *Rozaceea*

O dermatită a feței ce se impune a fi mai bine recunoscută pentru a nu o atribui pe nedrept celor care o prezintă ca stigmatele unui fals abuz de alcool. Nu este o acnee ci o afecțiune a feței printr-un defect al termoreglării cerebrale. O dermatoză benignă asociind următoarele simptome: eritem telangiectazic situat pe zona centrală a feței, hiperplazie glandulo-sebacee fără seboree justificînd un consult medical pentru un prejudiciu estetic autentic: facies rubicond,

Scanned with OKEN Scanner

ochi injectați, figură de băutor. Părăsindu-se vechea concepție, care considera rozaceea o boală inflamatorie a foliculilor pilo-sebacei se renunță și la termenul de acnee. O boală polifazică cu patru stadii evolutive, corespunzînd unor mecanisme diferite.

1) Eritroză (roșeață): rubescență acută, mai ales postprandială, activată de stres, stări emoționale, ingestia de băuturi alcoolice, alimente fierbinți, variații termice ale mediului.

2) Rozacee eritemato-telangiectazică: eritem facial presărat cu telangiectazii venulare în placard ale obrajilor, nasului; edem difuz al zonelor frontală, nazală, jugală.

3) Rozaceea papulo-pustuloasă realizează aspectul cel mai caracteristic: pe fondul eritemato-telangiectazic, papule inflamatorii.

4) Elefantiazis facial. Se întîlnește la sexul masculin.

Aspect distinctiv: nas mare boboșat, cunoscut sub denumirea de rinofima (nas de culoare violacee-roșie, piele amintind coaja de portocală din cauza porilor dilatați). Este constituit de fibroza dermei + hiperplazie sebacee. Se mai poate localiza pe barbă, la pleoape. În afară de stadiul IV, rozaceea se întîlnește mai des la sexul feminin predominînd în perimenopauză.

Etiologia. După abandonarea concepției acneice azi e considerată o suferință vasculară, anomalia primară fiind un dezechilibru circulator la nivelul venelor faciale angulare. În mod normal acestea participă la menținerea constantă a temperaturii cerebrale.

Tratamentul eficient al rozaceii nu intervine asupra anomaliei primitive microcirculatorii ci asupra complicațiilor dermatologice. În evoluție, pe fondul vas-

Scanned with OKEN Scanner

cular apar telangiectaziile, leziunile papulo-pustuloase aseptice, edemul cronic, hiperplazia sebo-glandulară precum și granulomul lupoid. *Tetraciclina:* remediu optim al stadiilor III—IV. Acționează printr-un mecanism neelucidat, nu printr-un efect antiinflamator întrucît nu se întîlnește nici o populație microbiană în geneza leziunilor. Doza de atac: 1—1,5 g/zi timp de 8—15 zile, apoi doza de întreținere 125—250 mg/zi luni de zile. Tratamentul este sigur, eficient, bine tolerat. Ciclinele de a doua generație — Doxyciclina (Vibramicina), Minociclina — nu sînt superioare.

Metronidazol pe cale orală. Dozaj de atac: 2 × 250 mg/zi. Rezultatele sînt comparabile cu cele obținute cu Tetraciclină, în schimb toleranța ridică unele probleme. Astfel există efect, „antabuz" la ingestia de băuturi alcoolice, manifestat prin: hiperemia feței, gîtului, trunchiului, senzație de căldură, cefalee pulsatilă, tahicardie, tuse, scăderea tensiunii arteriale, leșin. În cure prelungite uneori leucopenie, nevrite, chiar la dozele mici de întreținere, 125 mg/zi. De aceea se preferă aplicațiile topice (de exemplu, cremă cu Metronidazol 1/100).

Studii recente etiologice propun să se intervină și asupra simptomelor funcționale vasculare cu preparate care inhibă activitatea periferică alfa-simpatomimetică. Acestea se opun eliberării opiopeptidelor endogene mediatoare ale *eritroflush*-ului. *Clonidina* în doze mici (25—75 μg/zi) prin inhibarea neurosecreției de endorfine exercită un efect vasoconstrictor direct diminuînd numărul și intensitatea perioadelor eritematoase la față dar și la nivelul nasului, unde Tetraciclina este inoperantă.

Scanned with OKEN Scanner

IX. *Fluorochinolonele*

1. Generalităţi

Prin anii '50 intra în terapia bolilor infecţioase un nou chimioterapic de sinteză: acidul nalidixic. Răspundea unei nevoi stringente şi astăzi: agresivitatea germenilor gram-negativi, posibilitatea lor de a deveni rezistenţi la asaltul antibiotic. A fost numit Negram (gram-negativ). Acumulîndu-se prea puţin în tubul-digestiv, dar concentrîndu-se suficient în căile renovezicale a fost folosit cu precădere în combaterea infecţiilor urinare. Toleranţa nesatisfăcătoare (alergii cutanate, mialgii, sensibilizare la razele solare, parestezii, tulburări nervoase) precum şi spectrul limitat l-au făcut după mai mulţi ani un preparat secundar.

Dar acidul nalidixic deschidea o nouă cale antibacteriană prin blocarea gyrazei, enzima fără de care microbii nu-şi pot construi materialul genetic indispensabil multiplicării. Prin anii '60—'70 în scopul de a-i ameliora efectele antibacteriene s-au sintetizat cîteva mii de formule înrudite cu acelaşi nucleu central: 4 chinolone. Rezultatele nu au fost mai bune. În sfîrşit, saltul calitativ s-a produs: introducerea unui atom de fluor în poziţia 6 a nucleului de bază a dus la creşterea puternică a acţiunii bactericide. Totodată s-au îmbunătăţit absorbţia, repartiţia şi concentraţia tisulară, toleranţa.

În chimioterapia antimicrobiană a apărut noua clasă a fluorochinolonelor sau a inhibitorilor de gyrază. În practică, principalii derivaţi fluoraţi — Ciprofloxacina (Ciprobay), Ofloxacina (Tarivid), Enoxacina şi Norfloxacina — sînt cuprinşi sub termenul generic de 4-Chinolone. Enzima gyrază, pe care o

Scanned with OKEN Scanner

inhibă, a fost descoperită în 1976 în cursul cercetării comparative a structurii acizilor nucleici la om și bacterii. Potrivit modelului propus de Watson-Crick acidul din nucleu, acidul dezoxiribonucleic (ADN) se prezintă la om, în stare destinsă, deci în afara intervenției forțelor externe, ca o structură în panglică dublă spiralată spre dreapta. La bacterii structura este diferită, sub forma unui inel închis. Datorită intervențiilor consecutive ale gyrazei, panglica acidului nucleic bacterian lungă de 1 300 μm, prin spiralări și aranjamente circulare intră în corpul bacterian ale cărui dimensiuni sînt de 1 000 de ori mai mici! Molecula inelară de ADN este la rîndul ei dispusă în spirale grupate în jurul altui inel, de astă dată format din acid ribonucleic (ARN). În cursul alcătuirii macromoleculei de acid nucleic bacterian au loc fie includeri de spirale (tip superhelicoidal pozitiv), fie excluderi (tip superhelicoidal negativ).

Toate moleculele naturale de ADN sînt negativ-superhelicoidale, aceasta fiind starea în care materialul genetic își poate exercita funcțiile de transcripție, replicare, multiplicare celulară. Schimbarea numărului de spirale îi modifică totodată și starea de tensiune activă. Ordinea spațială a ADN devine alta întocmai ca la un cablu telefonic spiralat răsucit de mai multe ori în jurul axei lungi. Tote modificările sînt catalizate de gyrază: fragmentează spiralele, îndepărtează o parte din ele, pentru a se ajunge la înfășurarea mai strînsă de tensiune superhelicoidală negativă. Doar în această formă informația e accesibilă și se transmite ușor. Toate 4-chinolonele inhibă ciclul gyrazei bacteriene fixîndu-se ca o enzimă pe segmentele materialului genetic bacterian.

Bacteriile suferă leziuni manifeste globale, inclusiv ale membranei celulare. Ciprofloxacina mai exercită

Scanned with OKEN Scanner

și o acțiune directă, distructivă asupra membranei colibacilare independent de blocarea sintezei proteice explicînd efectul rapid asupra acestor germeni. Întrucît acizii nucleici ai mamiferelor, inclusiv ai omului, nu au o conformație inelară, deci nu depind de o gyrază, nu sînt deloc afectați de chinolone.

Acțiunea bactericidă a noilor derivați este mult superioară față de Negram: efect intens, spectru lărgit, concentrații inhibitorii minime (cantitatea care inhibă *in vitro* 90% din tulpinile bacteriene). *In vivo*, în concentrații cu foarte puțin deasupra celor inhibitorii minime, chinolonele reduc numărul bacteriilor în 1—2 ore la cîteva mii, oricît de mare le-ar fi fost numărul.

Agenții gram-negativi sînt cei dintîi distruși fiind remarcabilă mult căutata acțiune bactericidă față de *Pseudomonas aeruginosa* (piocianic). Față de streptococi și alte bacterii gram-pozitive acțiunea e moderată. Anaerobii sînt considerați rezistenți întrucît sînt necesare concentrații inhibitorii de peste 4 mg/l.

Ciprofloxacina deține cea mai puternică proprietate antibacteriană. Reținem faptul că la concentrații chiar mai mici decît cele subinhibitorii se pot distruge bacteriile, care au devenit rezistente la alte antibiotice prin crearea plasmidelor cu transmitere genetică. Spre deosebire de majoritatea antibioticelor la 4 chinolone nu se produce nici rezistență încrucișată, nici inactivare prin enzime bacteriene așa cum e cazul penicilinei, cefalosporinelor, aminoglicozidelor.

Cazurile rare de rezistență descrise pînă acum *in vitro* și *in vivo* sînt codificate exclusiv pe cromozomii bacteriei iar nicidecum pe formarea de plasmide, ceea ce denotă incapacitatea bacteriilor de a se apăra de inhibitorii gyrazei. Se apreciază totuși ca posibilă în viitor apariția unei scăderi a puterii bactericide prin dificultăți de pătrundere în corpul bacterian sau prin schimbarea afinității 4-chinolonelor față de gyrază.

Scanned with OKEN Scanner

De aceea e raţional ca utilizarea lor să fie limitată la indicaţiile de necesitate vitală, iar nu dictate de buna lor toleranţă şi comoditatea administrării.

Tabelul VI

Farmacodinamia după administrare orală

	Doza orală (mg)	*Concentrare maximă în ser (mg)*	*Timp de înjumătăţire (T/2, h)*
Ciprofloxacina	500	2,4	4,1
Ofloxacina	400	4,2	6,1
Enoxacina	400	3,2	5,2
Norfloxacina	400	1,5	4,0

2. Fluorochinolonele. Aplicaţii în clinică

Faţă de majoritatea antibioticelor — beta-lactamine (Penicilină, Ampicilină, Cefalosporine etc.) şi aminoglicozide (Kanamicina, Gentamicina etc.) —, noua clasă posedă caractere deosebite care explică succesul terapeutic.

— Resorbţie rapidă, completă.

— Distribuţie armonioasă, predominant hidrică, în toate comparîimentele, nu doar în spaţiul extracelular. Datorită acestei proprietăţi are o bună pătrundere intra- şi extracelulară inclusiv în celulele fagocitare.

— Timp de înjumătăţire prelungit de la 4 la 10 ore ceea ce permite administrarea în 2 prize sau una în 24 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

— Eficacitatea orală în situaţii care impuneau pînă acum tratamente injectabile prelungite, posibile doar în spital.

După administrarea orală, concentraţiile serice ajung maxime la 2 ore cu cel mai ridicat nivel la oxofloxacină, cu cel mai redus la norfloxacină. Ingerarea odată cu alimentele le întîrzie absorbţia fără a le influenţa cantităţile ce ajung în sînge. În schimb, din cauza formării cu cationii polivalenţi a unor complexe greu resorbabile, administrarea concomitentă de antiacide conţinînd aluminiu şi magneziu le scade biodisponibilitatea. Se impune un interval de 1—2 ore între cele două medicaţii.

Fluorochinolonele se elimină pe cale renală atît prin filtraţie glomerulară cît şi prin secreţie tubulară. În caz de reducere a funcţiei renale prelungirea timpului de înjumătăţire este relativ mică cu excepţia ofloxacinei. De aceea administrarea de Cipronorfloxacină, Pefloxacină e permisă dublînd doar intervalul dintre prize (se va da o dată pe zi). Întrucît T/2 se scurtează în timpul dializelor vor fi administrate după terminarea şedinţelor. Doar la ofloxacină (Tarivid) nefiind metabolizată şi eliminîndu-se în mare parte nemodificată prin urină se indică adaptarea dozelor (reducerea) în raport de funcţia rinichiului.

Progresul real pe care-l reprezintă noua medicaţie nu trebuie banalizat, ea fiind rezervată unor situaţii deosebite: contraindicaţia altor antibiotice, infecţii intracelulare, localizări în care alte antibiotice nu pătrund, germeni rezistenţi. Pentru prima oară putem aplica o terapie orală valoroasă în infecţiile cu piocianic, germen rezistent la multe antibiotice, accesibil doar administrărilor parenterale din spital.

Infecţiile urinare, principalul domeniu de utilizare: infecţii complicate consecutive obstrucţiilor de căi,

Scanned with OKEN Scanner

tulburărilor evacuării vezicale, infecţiilor pe cateter, intervenţiilor urologice de la simple instrumentări la acte invazive. Prin inhibarea enterobacteriilor, a piocianicului, inclusiv a tulpinilor rezistente la beta-lactamine, aminoglicozide, Cotrimoxazol, fluorochinolonele elimină germenii uropatogeni din intestin micşorînd incidenţa reinfecţiilor şi a suprainfecţiilor la bolnavi cu stare alterată, care nu pot părăsi patul. Pentru infecţiile tractului superior (pielonefrite simple şi complicate) sînt agenţi ideali, dar nu se indică vîrstnicilor cu leziuni obstructive, nici în cazul litiazelor infectate cronic, deoarece cu timpul se poate instala o rezistenţă; de asemenea la persoanele în vîrstă, cu cateter permanent, la care se preferă o plasare intermitentă a sondei. S-a constatat că infecţiile urinare cedează la doze mai mici decît cele uzuale [Ciprofloxacina (300 mg), Ofloxacina (200 mg), Enoxacina (300 mg), Norfloxacina (200 mg)] în două prize, la nevoie chiar una. Buna pătrundere în ţesutul prostatic creează o indicaţie sigură în prostatite. Gonoreea cedează la o singură doză, indiferent de formarea beta-lactamazei de către agenţii patogeni. În uretrita nespecifică şi în uretrita postgonoreică (agent *Chlamydia trachomatis)* este necesar un tratament mai prelungit.

Infecţiile intestinale, inclusiv boala diareică, reprezintă al doilea domeniu de succes. În concentraţii extrem de mici (1 μg/l) inhibă toţi agenţii patogeni ai enteritelor, indiferent de mecanismul lor: producere de toxine, ulceraţii ale mucoasei, invazie sub *lamina propria*. Acţiunea bactericidă faţă de *Shigella*, colibacilul toxigen, salmonele inclusiv *S. typhi*, *Campylobacter*, *Aeromonas*, *V. cholerae*. O proprietate avantajoasă: pătrunderea intracelulară în aceste infecţii cu agenţi localizaţi extra- dar mai ales intracelular. Datorită marilor concentraţii din mucoasă şi macrofagelor şi

Scanned with OKEN Scanner

în lumenul intestinal, în 48 de ore, are loc eradicarea bacteriilor patogene din intestin. În febra tifoidă, Cipro- și Norfloxacina sînt deosebit de valoroase. Fluorochinolonele asanează majoritatea purtătorilor cronici ai salmonelelor.

Prin pătrunderea în mucoasa gastrică este inhibat și *Campylobacter pylori*, germen prezent în gastrita antrală tip B, care însoțește frecvent ulcerul gastroduodenal. Nu s-a precizat încă dacă depășesc în eficiență sărurile de bismut.

Infecțiile respiratorii. Indicații: infecții bronhopulmonare cu agenți gram-negativi — pneumonii după anestezii generale, boala legionarilor *(Pneumophila legionella)*. Întrucît infecțiile banale respiratorii superioare (amigdalite, sinuzite, otite) sînt provocate de coci gram-pozitivi puțin sensibili la 4-chinolone, nu se indică în aceste afecțiuni, cu excepția izolării piocianicului (deloc rară) în ultimul timp. La fel în exacerbările purulente din cursul bronșitelor cronice cînd germenii obișnuiți sînt pneumococii și *Haemophilus influenzae*. Se știe că pneumopatiile din afara spitalului sînt produse de pneumococi care sînt moderat sensibili. În practică ne orientăm după coloratia gram a sputei. La diplococi gram-pozitivi dăm un antibiotic din grupa beta-lactaminelor. La coci gram-negativi *(B. catarrhalis, H. influenzae)* numai după ineficiența ampicilinei, amoxicilinei, eritromicinei introducem cipro-, ofloxacina. Vom deosebi pneumonia de la domiciliu, în care predomină germenii gram-pozitivi și pe care o tratăm cu beta-lactamine (un macrolid ca eritromicina) sau cotrimoxazol, de pneumonia din spital cu germeni aerobi gram-negativi *(Pseudomonas, Enterobacter, Klebsiella)* cu morbiditate și mortalitate evidente. Începem cu ciprofloxacină i.v. continuînd *per os* pînă la 3 săptămîni, cu rezultate foarte bune. În

Scanned with OKEN Scanner

pneumonia de aspirație în care predomină anaerobii, 4-chinolonele nu sînt eficiente.

În mucoviscidoză (fibroza chistică) se utilizează ciprofloxacina la copii de peste 14 ani. Întrucît prin utilizare cronică poate apărea rezistența, se va prefera asociația de agenți sinergici.

Osteomielita acută hematogenă, o boală hematogenă primară a copiilor (sub 3 ani produsă de *H. influenzae*, streptococ; între 5—15 ani de *Staphilococcus aureus*). Ambele grupe vor primi beta-lactamine *per os*. În cazul asocierii germenilor gram-negativi sau al localizărilor neobișnuite (vertebre, clavicule, coaste) se dau 4-chinolone *per os*, care înlocuiesc calea parenterală obligatorie în aceste cazuri. De asemenea în politraumatisme, intervenții chirurgicale, infecții prin contiguitate sau osteomielită pe fondul deficienței vasculare.

Plăgi chirurgicale și postoperatorii. Se indică în cele severe cu enterobacterii, piocianic și stafilococ dacă nu răspund la alte antibiotice. În cazul predominării anaerobilor sau streptococilor se prescriu alte antibiotice. În infecțiile căilor hepato-biliare grație concentrării mari în ficat și bilă, 4-chinololonele (de exemplu Ciprofloxacina tablete) reprezintă alternativa tratamentului injectabil.

Efecte secundare. Sînt apreciate ca egale sau mai rare comparativ cu beta-lactamine și Cotrimoxazol. Se întîlnesc rareori reacții digestive: grețuri, vărsături, diaree. Foarte rar tulburări nervoase centrale ușoare, reversibile: amețeală, cefalee, neliniște, oboseală, dereglarea vederii. La animale experiențele au constatat un efect toxic asupra cartilajului articular. Fiind posibile asemenea leziuni și la om, deși dozele experimentale depășesc mult pe cele terapeutice, se evită 4-chinolonele la copiii în creștere, precum și în sarcină și alăptare. Singura interacțiune importantă cu medi-

Scanned with OKEN Scanner

camente este scăderea eliminării renale a Teofilinei de către Enoxacin, mai puțin de Ciprofloxacin, fapt care impune reducerea dozajului bronhodilatatorului.

X. *Din terapeutica recentă*

Hipotiroidia vîrstnicilor, o realitate clinică întîlnită curent, dar rareori diagnosticată din lipsa acuzelor locale și a modificărilor vizibile ale glandei tiroide. Totuși traheea își pierde panoul glandular și devine „goală" prin scăderea marcată a țesutului tiroidian. Dar simptomatologia este evidentă: aspect al hipometabolismului prin sărăcia hormonilor tiroidieni. Aceștia intervin direct și indirect în reglarea termogenezei și a schimburilor chimice influențînd numeroase procese intra- și extracelulare. De aici cele trei simptome caracteristice hipotiroidiei după 60 de ani: a) sensibilitate și senzație continuă de frig; b) scăderea și încetinirea activității psiho-fizice; c) piele uscată, păstoasă, păr rar, friabil. Deoarece starea de insuficiență a glandei tiroide e permanentă, simptomele sînt prezente tot timpul. Se mai asociază: hipoacuzie, somnolență, depresiune nervoasă, rinopatie, crampe musculare, polinevrită, acuze reumatoide, anemie pernicioasă.

Tratamentul simptomatic al acestor stări e ineficace, fiind necesară o gîndire clinică, în care nu vîrsta ci involuția mai rapidă să ne atragă atenția. Determinările tiroxinei (T_4) ale hormonului tireotrop (TSH) bazal sau după stimulare cu hormonul de eliberare al tireotropului (*Thyreotropin Releasing Hormon*) evidențiază frecvența hipotiroidiei: 1,05% din populația generală, dar în unele regiuni pînă la 6% la peste 60—70 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

În etiologie, deficiențele morfologice sînt rare: tiroidectomii, radioiod sau radioterapie percutană. Cea mai frecventă cauză este involuția lentă a țesutului tiroidian prin tiroidita autoimună atrofică, cu evoluție lentă, indoloră, stingînd în cîțiva ani secreția hormonală. La 100% din cazuri laboratorul găsește valoarea scăzută a T_4 (hipotiroidie de vîrstă) și creșterea compensatorie a tireotrofinei (TSH). În timp ce testul cu TRH este pozitiv la rarele hipotiroidii secundare, această creștere a TSH după stimularea cu TRH lipsește în hipotiroidia vîrstnicilor. Alte investigații: creatin-kinaza (CK) crescută dar izoenzima (CK-MB) normală; prelungirea reflexului ahilian; microvoltaj în derivațiile standard pe traseul ECG.

Tratament: substituția cu Levotiroxină (la coronarieni Dextrotiroxină) normalizează întregul complex metabolic dependent de hormonul tiroidian, de asemenea colesterolul și globulina care vehiculează hormonul sexual. Începem cu 50 μg zilnic (mai rar cu 25 μg) Levotiroxina crescînd lunar cu 25 μg/zi pînă la doza de întreținere: 2 μg/kg/zi. Cu cît funcția restantă a tiroidei e mai mare cu atît dozajul tiroidian devine mai mic. În final se ajunge la normalizarea durabilă a stării metabolice menținîndu-se „tinerețea".

*

Rinofaringita și vegetațiile adenoide ale copilului trebuie considerate mai degrabă o boală de adaptare decît o patologie medicală autentică. O afecțiune benignă la 6—7 ani indicînd adaptarea la germenii mediului ambiant, care devine patologică doar prin complicații auriculare (otită), laringiene (laringită acută), bronșice (bronșite, bronșiolite), rino-sinuzale, maxilare și ganglionare.

Scanned with OKEN Scanner

Rinofaringita nu impune nici un tratament special dar în forma recidivantă, cu complicaţii repetate, necesită vaccinoterapie antimicrobiană locală cu aerosoli nazali, adenoidectomie. Hipertrofia adenoidiană constituie o activitate imunitară, iar nu un fenomen patologic: reacţia normală a unui organism pe cale de imunizare.

Rezistenţa la infecţie se dobîndeşte prin contactul cu germenii patogeni, deci prin procesele rino-faringiene infecţioase a căror evoluţie naturală se face spre ameliorarea spontană.

Tratament: dezinfecţie nazo-faringiană, spălături cu ser fiziologic, aspiraţii rino-faringiene urmate de instilarea de antiseptice sau antibiotice. În formele complicate singura măsură eficientă pentru hipertrofia adenoidiană rămîne adenoidectomia.

*

Distonia neurovegetativă atribuită dereglărilor nervoase sau încadrată în grupa afecţiunilor psihosomatice poate avea şi alte cauze: lipsa vitaminelor B şi a cationilor, îndeosebi a magneziului. Simptome caracteristice: cefalee, fatigabilitate, lipsă de concentrare, reducerea capacităţii de efort, depresie, dificultăţi de adormire, tulburări motorii (de la hiperexcitabilitate şi neastîmpăr la inerţie şi contractură tetanică). Mai există tendinţa de hiperventilaţie cu senzaţie de sufocare, tahicardie, tulburări cardiace pseudoanginoase, tranzit accelerat cu malabsorbţie şi scăderea în greutate sau constipaţie. Sindromul hipomagnezian poate fi interpretat ani de zile ca distonie neurovegetativă.

Holtmeier îi descrie patru aspecte clinice: 1) forma cerebrală (nervoasă, depresivă, epileptiformă); 2) forma

viscerală, gastro-intestinală; 3) forma cardiacă, astenocirculatorie, stenocardică; 4) forma musculo-tetanică.

Anamneza descoperă factori etiologici exo- și endogeni, stres nervos, alcool, alimentație unilaterală, cură de slăbire, vărsături repetate, abuz de laxative, diaree, hepato-colecistită, pancreatită cronică, diabet zaharat, diuretice, glomerulonefrită, hipertiroidie, hiperaldosteronism primar și secundar. Aprecierea lipsei de magneziu este posibilă doar prin determinarea în sîngele total, care include și hematiile, iar nu în ser, cationul avînd prezență predominant intracelulară. Bolnavilor cu distonie neurovegetativă li se descoperă și alte deficite: Mg, Ca, K. Lipsa potasiului este o consecință a scăderii Mg din mitocondrii. Obiectiv vom testa: dermografismul, tremorul degetelor, palmele umede și fasciculațiile grupelor musculare (ca de exemplu la nivelul orbicularului pleoapelor).

Tratament simplu: cură prelungită de Trimagant, Panangin etc.

*

Nevralgia Horton (cefaleea în crize grupate, eritroprosalgia, sindromul Bing-Horton). O cefalee violentă descrisă ca un pumnal înfipt în orbită și supraorbital, iradiind la frunte, tîmplă, unilaterală, mereu de aceeași parte. Durerea ajunge maximă în 20 minute și durează de la o jumătate de oră la cîteva ore. Se însoțește de lăcrimare, injecție conjunctivală, eritem al feței, nas înfundat adesea și sindrom Claude Bernard. Anamneza evoluției: predomină noaptea, repetîndu-se de cîteva ori și ziua. În mod caracteristic după o perioadă de crize (de unde denumirea de „*Cluster headache*“, „cefalee grupată“, dată de autorii anglo-saxoni) urmează intervale libere de luni, ani. În caz de diagnostic incert poate fi provocată prin histamină

Scanned with OKEN Scanner

0,3—0,5 mg s.c. În timpul crizei EEG evidenţiază uneori un potenţial comiţial.

Ttratament. În criză: ergotamină 0,5 mg s.c. sau aerosol 0,05 mg. Cofedolul conţine tartrat de ergotamină 1 mg/drajeu. Se asociază analgezice (Piafen, Paracetamol, Algocalmin) şi sedative. În perioada de crize grupate se indică 3 medicaţii:

1) Un antagonist de serotonină: Methysergid (Deseril-retard) 1,5—3 mg/zi, nu mai mult de 3 luni (existînd pericol de fibroză retroperitoneală) sau Pizotifen (Sandomigran) 1—3 × 0,5 mg/zi.

2) Corticoterapie. Efect bun, cură scurtă. Prednison iniţial 60 mg; scădem la 5 zile cîte 10 mg sau ACTH, (Cortrosyn, Synacthen) 0,25 mg/zi. Dacă în 5 zile nu avem rezultate se renunţă la corticoterapie.

3) Săruri de litiu: 2—3 tablete retard corespund la 2—3 × 10 mMol litiu. După 4 săptămîni de la ultima criză se întrerupe administrarea. Efecte secundare: tremor, tulburări gastro-intestinale, slăbiciune musculară. Se va evita alcoolul întrucît pot reveni crizele. Nu se recomandă un tratament îndelungat în afara perioadelor dureroase.

*

Inteligenţa şi vitaminele B. Lucrări vechi evidenţiază relaţia dintre unele carenţe alimentare subclinice şi deficienţe psihologice: modificări ale personalităţii, funcţiilor intelectuale, interesului pentru activitate, scăderi ale atenţiei şi percepţiei. În mod deosebit aceste aspecte au fost depistate în cercetări asupra alimentaţiei copiilor, remarcîndu-se influenţa favorabilă a suplimentelor de vitamine şi minerale asupra inteligenţei. La adolescenţi sînt obişnuite deficitele de vitamină A, vitamină, C fier şi zinc. Lipsa fierului afectează funcţiile cerebrale dereglînd metabolismul

Scanned with OKEN Scanner

5-hidroxi-triptaminei și, după cum s-a confirmat pe animale de laborator, scade capacitatea de a deprinde și învăța. În stări anemice, hiposideremia produce cefalee, oboseală și insomnii. Primul studiu care atrage atenția asupra importanței vitaminelor B a fost efectuat în 1940 de Harnell pe copiii unui orfelinat din S.U.A. Avînd aceeași alimentație un grup a primit o cantitate minimă (1 mg tiamină/zi), celălalt placebo. La grupul vitaminizat s-a observat creșterea inteligenței, memoriei, acuității vizuale, reactivității la diferiți stimuli. În studiul lor actual D. Benton și R. Gwilyn găsesc la 16% din copii un aport sub 1 mg/zi vitamină B_1 insistînd asupra disfuncțiilor psihologice, în special la fete. La adolescenții britanici deficitul de fier, calciu, riboflavină nu e deloc rar.

Importanța nutriției pare și mai evidentă dacă o raportăm la inteligența nevorbită. În mod simplu deosebim două tipuri de inteligență: cea biologică, înnăscută sau neverbală, controlabilă prin teste specifice și cea culturală, dobîndită sau verbală, rezultat al experienței, educației, culturii și mediului ambiant. Inteligența biologică se dezvoltă paralel cu celelalte dimensiuni fizice: greutatea corpului, capacitatea pulmonară etc. și atinge un vîrf la adolescență sau spre 20 de ani. Inteligența verbală dependentă de vocabular și informațiile culese ajunge maximă mult mai tîrziu în viață. Lipsa vitaminelor din grupul B influențează inteligența biologică, dar nu pe cea verbală a cărei dezvoltare se produce după ce creierul mai bine hrănit e folosit pentru înregistrarea informațiilor externe.

*

În vezica de stres (vezica de iritație) caracterizată prin urinări frecvente, uneori incontinență, nicturie,

Scanned with OKEN Scanner

dureri vezicale, uretrale și în timpul emisiei de urină, examenul urologic este negativ. Anomalia e prin esență urodinamică: contracții involuntare ale detrusorului, mușchiul lat al vezicii urinare la umpleri mici. În prezent se folosesc spasmolitice, miotrope, anticolinergice dar papaverina pare să fie optimă. Ea tamponează activitatea receptorilor alfa, care declanșează contracția detrusorului. Se preferă forma retard 2 × 150 mg papaverină/zi: cedează polakiuria, nicturia, senzația de vezică plină, presiunea din abdomenul inferior. Folosită curent ca antispastic al tubului digestiv, căilor urinare și al arterelor periferice, papaverina nu acționează asupra receptorilor acetilcolinici ci direct pe fibrele musculare, fiind tipul antispasticului cu acțiune directă.

*

Tusea convulsivă pe lîngă chintele specifice mai e caracterizată printr-o tendință la hemoragie datorită lipsei parțiale de protrombină, consecutivă deficitului de vitamină K. Pe conjunctive, în nări, pe palatul moale, mai rar pe corp pot fi văzute peteșii cît gămălia de ac. Există și epistaxis. În hemogramă predomină limfocitele cu foarte mică citoplasmă. Ajung uneori pînă la 95% din formulă, iar numărul leucocitelor trece deseori și peste 20 000/mm^3.

Eritromicina este antibioticul optim, lipsit de efecte secundare, dar administrarea lui nu va depăși 8—10 zile. Pentru noapte ajută Paracetamolul intrarectal sau oral dar la copii mai mari se poate prescrie codeină. Criza de tuse e urmarea micilor modificări iritante ale mucoasei căilor respiratorii alcătuite din infiltrații leucocitare, dar mai ales a necrozelor hemoragice ale epiteliului. De aceea se vor injecta cîte 2 fiole vitamină K la interval de 2—5 zile. Dacă micuții au și diaree

Scanned with OKEN Scanner

dozele injectate vor fi mai mari întrucît sinteza vitaminei K scade. Chiar fără antibiotic, după vitamina K numărul chintelor e mai mic. Se reamintește că vitamina K antihemoragică se prezintă sub formă naturală: K_1, K_2 și sintetică K_3—K_7.

*

În stopul cardiac, din 1960 soluția de epinefrină, suprarenină sau adrenalină 1‰ e considerată cea mai eficientă dintre catecolamine în relansarea pompei cardiace datorită efectului alfa-stimulant asupra tonusului vascular periferic. Azi sînt încă utilizate dozele preconizate de Crile în 1906: 0,5—1 mg, repetînd după 5 minute. Brown și colab., în baza experienței clinice și a cercetărilor de laborator, demonstrează necesitatea de a folosi doze de 10 ori mai mari. Într-adevăr perfuzia miocardului și șansele reluării activității electrice cresc de 60 de ori la noul dozaj obținîndu-se totodată o mai mare perfuzie cerebrală. La doze mai mici de 5 mg redresarea cordului e posibilă în 39% din cazuri, la 13 mg este de 47,5% cu o mai bună supraviețuire. Proporția sechelelor neurologice este însă aceeași la ambele categorii. Așadar, ameliorarea șanselor de resuscitare în oprirea inimii se poate realiza prin injectarea unor doze mai mari.

*

Șocul de Ciclofosfamidă în perfuzie reprezintă o intervenție salutară în puseurile grave ale bolilor sistemice sau cînd efectele secundare primejdioase fac imposibilă continuarea corticoterapiei.

Indicații: lupus eritematos diseminat, angeite necrozante, dermatomiozite, boala Behçet. Se obțin vindecări în periarterita nodoasă (un caz prezentînd chiar o perforație a intestinului subțire).

Scanned with OKEN Scanner

Procedeul a fost recomandat de H.A. Austin și colab, care au obținut rezultate bune prin cure trimestriale în glomerulonefrita lupică. Ciclofosfamida în doză de bolus 700 ± 170 mg (în medie 14 mg/kilocorp/zi, extremele dozajului fiind 500—1 000 mg) se diluează în 125 ml glucoză 5% pentru o perfuzie de o oră. Pentru a evita iritația căilor urinare se efectuează, în paralel, hidratarea: 2 l/24 ore conținînd 3 g NaCl și 1 g ClK la 1 litru. Pentru primul șoc de ciclofosfamidă bolnavul va fi internat 10—15 zile, repetîndu-se în funcție de gravitate de la cîteva săptămîni la 3 luni. Bolusul de 0,5—1 g/m² Ciclofosfamidă e considerat de autori cel mai eficient procedeu în colagenozele cu evoluție gravă. A fost propus și în alte vasculite ca cele reumatoide sistemice. Ciclofosfamida, agent alkilant, inhibitor al sintezei ADN, prin blocarea mitozelor în faza G_2 inhibă cele două subpopulații limfocitare — T_4 (limfocitele efectoare) și T_8 (limfocitele supresoare) — dar și limfocitele B care produc imunoglobulinele. Limfopenia e maximă la 1—2 săptămîni, iar recuperarea devine completă în decurs de o lună. De aici posibilitatea infecțiilor secundare în acest interval: pneumonii, septicemii cu stafilococ, infecție urinară, meningite, toate curabile prin antibiotice fără sechele. În LED infecțiile tratate și citopenia lupică nu reprezintă contraindicații avînd în vedere gravitatea bolii. Mulțumită hidratării abundente, care evită staza vezicală de acroleină (metabolit inactiv al citostaticului dar cu mare toxicitate pentru vezica urinară) nu s-au întîlnit cistite. Beneficiază cert de șocul cu Ciclofosfamidă colagenozele rezistente la alte terapii, printre indicații figurînd atît severitatea de la început a bolii cît și nevoia reducerii dozelor de cortizon în caz de tulburări neuro-psihice, ulcere gastro-duodenale, tasări vertebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările uro-genitale ale vîrstnicilor se datoresc mai mult atrofiei mucoasei decît infecţilor urinare. În saloanele de geriatrie o jumătate din pacientele incontinente necesită plasarea unor catetere de durată. A. Brandberg din Göteborg testează eficienţa dozelor mici de estradiol: timp de o lună cîte 3 mg/zi, apoi 1 mg/zi. Săptămînal s-a controlat frotiul vaginal. Incidenţa infecţiilor uro-genitale a scăzut drastic, iar necesarul de antibiotic a devenit mic. Datorită tratamentului hormonal mucoasa vaginală atrofică, uscată, sensibilă şi-a recăpătat supleţea, au reapărut vasele, s-a normalizat secreţia. În locul bacililor patogeni au revenit lactobacilii. Dozele mici de estradiol corectează şi alte neajunsuri ale postclimaxului: infecţiozitate crescută, incontinenţă urinară, dispareunie, uscăciunea, pruritul şi arsurile vaginale. Deşi tratamentul e prelungit riscul estrogen e minim, doza reprezentînd doar o mică parte din secreţia hormonală a tinerelor sănătoase.

*

Urticaria cronică la cald declanşată de efectul fizic al căldurii, dar şi de emoţii, se întîlneşte sub două forme: minipapule edematoase, intens pruriginoase, cu diametrul de 2—3 mm în jumătatea superioară a trunchiului şi pe braţe. Sînt întinse, dar neconfluente, înconjurate de un halou eritematos. Dispar în 15 minute. Este urticaria colinergică tipică. O altă formă: prurit izolat, fără papule, uneori cu fond eritematos dar fără elemente urticariene. Este eritemul colinergic care poate persista. Sistemul nervos central percepe creşterea temperaturii corpului şi eliberează acetilcolina prin terminaţiile nervoase din muşchi şi glandele sudoripare. Printr-o anomalie a receptorilor colinergici

de pe suprafața mastocitelor, de la acetilcolină — prin intermediul GMP ciclic intracelular — se ajunge la eliberarea histaminei generatoare de urticarie și prurit. În consecință două opțiuni terapeutice: anticolinergice tip beladona și antihistaminice [ca Hidroxizin, Peritol (Cyproheptadina)]. Un studiu finlandez lansează un preparat cu efecte superioare: cunoscutul antidepresiv triciclic Doxepina ale cărui efecte anticolinergice i-au adus și titlul de antiulceros. Doxepina (Sinequan), 10 mg × 3/zi, realizează o acțiune dublă — anticolinergică și antihistaminică — blocînd receptorii H_1 și H_2. Rezultatele cu Doxepin sînt satisfăcătoare obținîndu-se dispariția urticariei pentru perioade îndelungate.

*

Deficitul frust al vitaminei B întîlnit curent (manifest prin: scăderea forței fizice și psihice, fatigabilitate, indispoziție în muncă) se atribuie adesea asteniei nervoase. La sexul feminin aportul redus al vitaminei B_1 (tiamina), B_3 (acid pantotenic), B_6 (piridoxină) precum și al vitaminei C se constată mai des, avînd drept cauze: regim pentru slăbire, pregătiri culinare necorespunzătoare, intoleranță alimentară, hrană unilaterală și necesar sporit în sarcină, alăptare, stres fizic, psihic. De asemenea nevoile în vitamina B cresc în boli metabolice mai ales diabet zaharat, medicamente ca laxative, antireumatice, anticonvulsivante, antibiotice cu spectru larg, tuberculostatice. Alcoolicii prezintă cea mai mare lipsă a vitaminei B_1 cu alterarea metabolismului miocardic (cardiomiopatia alcoolică) și a nervilor periferici (polinevrită).

Indicații cu bune rezultate în practică ale vitaminei B, de preferat injectabilă: nevralgii periferice, polinevrite, sindromul algo-vertebral. Alte utilizări:

Scanned with OKEN Scanner

deficite hepatice moderate, migrenă, zona zoster, acidoză diabetică, astenie fizică generală și stările de epuizare. În doze mari tiamina scade necesarul de analgetice și relaxante musculare.

*

Boala Dupuytren (scleroza lentă, progresivă a aponevrozei palmare cu retracția tendoanelor flexorilor digitali) are un nou tratament în urma depistării concentrațiilor mari de hipoxantină liberă în aponevrozele operate, și anume: Alopurinolul (Milurit), inhibitor competitiv al xantinoxidazei. Contractura Dupuytren se întîlnește obișnuit în populație. La Oxford, Murell a descifrat lanțul patogenic, desfășurat în cadrul ischemiei locale care favorizează îngroșarea și scleroza aponevrozei palmare. În condițiile lipsei sîngelui în aceste țesuturi, energeticul celular — adenozintrifosfatul — se transformă în hipoxantină, iar xantindehidrogenaza în xantinoxidază. Aceasta se acumulează în celulele endoteliale ale vaselor capilare. Prin cataliză hipoxantina se descompune în xantină, din care apare în final acid uric. În cursul acestor reacții chimice se eliberează numeroși radicali liberi, agresivi, în principal superoxizii. Aceștia lezează țesutul conjunctiv perivascular declanșînd indirect proliferarea reparatorie a fibroblaștilor, care produc mai mult colagen III. Alopurinolul inhibă formarea acidului uric și ciclul respectiv, prevenind eliberarea radicalilor liberi și hiperplazia fibroblaștilor. În consecință nu se mai produce colagenul care îngroașă și indurează aponevroza palmară. Alopurinolul se prezintă sub formă de tablete, fiind folosit curent în gută.

*

Nitroglicerina, un medicament nu doar al crizelor de angină pectorală, ci și al unei urgențe urologice:

Scanned with OKEN Scanner

rezolvă în 20—40 minute colica ureterală. Dozajul cardiologic — 1,2—1,5 mg — nu e suficient. În colica ureterală se recomandă:

1) Nitroglicerină forte oral 2,4 mg sau perfuzie i.v. de 3—5 minute 2—4 ml (1 ml = 1 mg N). La pacienții aflați sub Propranolol nu se practică administrarea i.v. deoarece intensifică mult acțiunea dilatatoare.

2) Tratament de durată cu un spasmolitic vegetal.

3) În recidiva colicii din nou 2,5 mg Nitroglicerină oral și asocierea perfuziei. Dacă tensiunea arterială scade prea mult se face o perfuzie cu ser fiziologic 500 — 1 000 ml i.v. Nitroglicerina reprezintă o alternativă bună pentru analgeticele folosite acum în colica ureterală. Morfinei i se reproșează complicații: infecție urinară favorizată de stază, pancreatită acută.

Medicația antiinflamatorie mult folosită în țările scandinave devine activă mai tîrziu. De exemplu, Indometacina, o substanță intens spasmolitică, se absoarbe rapid, dar acționează abia după 60 minute și se elimină în proporție de 80%.

Intensitatea colicii depinde de dimensiunea calculului, dar intervin și alte cauze. Edemul tisular împiedică mobilizarea unor calculi relativ mici. Se impune de aceea o bună spasmoliză care să permită dislocarea pietrei încastrată în edem. Totodată prin dispariția durerii devin posibile investigațiile suplimentare.

Nitroglicerina intervine asupra musculaturii netede a ureterului dilatînd-o intens. Se metabolizează în ficat și nu modifică periculos parametrii vitali (tensiune arterială, alură cardiacă) la cei cu cordul sănătos. De asemenea nu influențează temperatura corpului. În doze mari, prelungite, scade valorile tensionale.

Scanned with OKEN Scanner

Un sindrom clinic uitat: *polipoza nazală* și *astmul bronșic produse de aspirină*, persistînd și după întreruperea medicamentului. Cunoscut în literatura franceză ca sindromul Fernand Vidal care l-a descris primul în 1922; în cea anglo-saxonă este amintit ca triada: astm bronșic, polipoză nazală, intoleranță la aspirină. Se mai poate observa și urticarie cronică. Se declanșează de la minute la ore după luarea de aspirină. Se descriu două forme: a) rinoree, obstrucție nazală cu sau fără astm bronșic; b) urticarie sau angioedem. Mai rar cele două forme coexistă. Caracteristic, astmul la aspirină interesează persoane mature, rareori copiii și tinerii. Debutul este rinita vasomotorie. Precizarea diagnosticului se face în spital prin testul provocării. Condiții obligatorii: pacientul să fie asimptomatic, cu volumul expirator pe secundă (VEMS) peste 70%. Se administrează aspirină în doze progresive: 30—60—150—300—600 mg pînă ce spirometria indică o scădere mai mare de 20% a VEMS inițial.

*

După ce s-a confirmat *prelungirea vieții* hipertensivilor prin tratament de lungă durată cu hipotensoare ne interesează acum *calitatea vieții* sub această medicație. Prof. I.W. Franz stabilește un procentaj al impotenței în cursul principalelor hipotensoare: Dopegyt (alfa-metildopa) 20—80%; Guanetidină 28—39%; Clonidină 17—30%; Spironolactonă 30%; Reserpină 15%; Propranolol 3—15%; Enalapril 3—4%.

După infarct, 2/3 din pacienți acuză scăderea activității sexuale (tabelul VII).

Scanned with OKEN Scanner

Hipotensor	*Libido*	*Tulburări de erecție*	*Inhibarea ejaculării*
Guanetidină (Ismelin)	↓	+ (priapism)	+
Reserpină (Hiposerpil)	↓	+	+
Metildopa (Dopegyt)	↓	+	+
Clonidină	↓	(+)	(+)
Hidralazină (Hipopresol)	↑	(+) stimulare priapism	
Prazosin		(+) (priapism)	
Guanfucin		+ (priapism)	(+)
Benzodiazepine	↓	(+)	
Beta-blocanți în special Propranolol	↓	indurația plastică a penisului	

N.B. ↓ scădere; ↑ creștere; + — provocare; (+) — rareori.

*

Cura de aspirină întîrzie cu 10 ani apariția cataractei senile și diabetice. Deși frecventă cu înaintarea în vîrstă, cataracta nu e rezultatul senescenței fiziologice ci modificarea structurală a proteinelor cristalinului,

Scanned with OKEN Scanner

din care cauză acesta își pierde transparența și devine opac Unica soluție rămîne îndepărtarea sa chirurgicală În prezent terapia medicală aplicată după pierderea transparenței: colir cu iod, cisteină, glutation, vitamine încetinește evoluția, dar nu o poate opri. Cu preparatul Quinax, picături, se pune în practică un mecanism patogen de curînd incriminat: din alterarea acizilor aminați — tirozină, triptofan — ar rezulta o susbtanță chinoidă responsabilă de precipitarea proteinelor cristalinului, opacifiindu-l. Quinax se opune acestei acțiuni a substanței chinoide.

Cotlier, profesor de oftalmologie la Universitatea Yale, confirmă diabetul ca factor agravant al cataractei, dar observă la cei care luau aspirină pentru poliartrita reumatoidă raritatea ei. Reluînd studiul, Harding și colab. la Oxford, stabilesc o relație pozitivă a cataractei cu diabetul, glaucomul, insuficiența renală și negativă cu aspirina și Paracetamolul. Riscul de cataractă e apreciat la 22,4, dar 6,5 la cei care iau aspirină. Aceasta nu reușește să retrocedeze opacitățile apărute, dar le previne pe cele noi. O corelare similară găsesc la Paracetamol și antireumatismale ca Brufen, Naproxen, dar nu la Indometacin.

În modul de acțiune nu pare să intervină cunoscuta activitate anti-prostaglandinică a aspirinei. Sînt posibile trei moduri de acțiune:

1) Blocajul triptofanului. Acest acid aminat totdeauna crescut în cataracta senilă generează radicali liberi, care ar favoriza alterarea proteică a cristalinului. Aspirina scade nivelul plasmatic al triptofanului.

2) Acetilarea proteinelor din cristalin care nu mai pot precipita, deși agresiunile locale continuă.

3) Acțiune asupra metabolismului glucidic. Aspirina reduce glicemia pe nemîncate atît la normali cît și la diabetici, micșorează glicozuria, ameliorează toleranța

Scanned with OKEN Scanner

la glucoză. În laborator aspirina inhibă activitatea enzimatică a aldolaz-reductazei. Se știe că blocarea acestei enzime împiedică producerea experimentală a cataractei prin injectarea de zahăr.

Pentru o bună prevenire a cataractei sînt necesare doze mai mari decît cele folosite în profilaxia cardiovasculară: 2—3 × 325 mg aspirină/zi. Procedeul e propus celor cu risc sporit de cataractă, eventual diabetici, dar și persoanelor cu semne incipiente. Avantajul este dublu dacă includem și efectul protector coronarian și cerebral. În prezent se testează eficiența pe termen lung a dozelor mici de aspirină.

*

Paracenteza urmată de perfuzia intravenoasă de *albumină umană*, o alternativă mai bună în terapia ascitei la cirotici. Pere Ginés și colab. din Barcelona aplică pe grupuri comparative două scheme de tratament.

1) Paracenteză 4—6 l/zi pînă la dispariția ascitei, urmată de fiecare dată de o perfuzie cu 40 g albumină.
2) Spironolactonă 200—400 mg/zi + Furosemid 40—240 mg/zi.

Primul procedeu suprimă ascita în 96,5% din cazuri fără a modifica volumul plasmatic, indicele cardiac, rezistența periferică, activitatea reninei plasmatice, funcțiile renale și hepatice. Diureticele rezolvă ascita doar în 72,8%. Complicațiile— encefalopatie hepatică, insuficiență renală, tulburări electrolitice — s-au întîlnit predominant la grupul 2. Internarea a fost mai scurtă la grupul 1: 11,7 ± 15 zile față de 31 ± 2,8 zile la grupul 2.

*

Scanned with OKEN Scanner

Kalicreina (Padutin, Vadicreină), enzimă proteolitică de origine pancreatică folosită curent în ischemiile periferice, deține o nouă indicație datorită efectelor fortifiante asupra spermatozoizilor: creșterea mobilității lor, activizarea trecerii prin bariera mucusului cervico-uterin. Se apreciază că 40—50% din sterilități au la origine deficite ale spermatozoizilor. Kalicreinele (K) tisulare activează printr-o kinină spermatogeneza și mobilitatea spermatozoizilor redînd capacitatea de concepție sau ameliorarea calităților spermei la însemînare. Din kininogenele preformate kalicreina eliberează kininele, efectoarele sistemului, substanțe deosebit de active care intervin în: excitația fibrelor musculare netede (uter, bronhii), vasodilatație, creșterea permeabilității vasculare, declanșarea senzației dureroase, intensificarea arderii glucozei la nivel muscular, creșterea numărului și motilității spermatozoizilor în caz de astenooligozoospermie. Hipertensivii elimină mai puțin K prin urină, din care cauză preparatele care o conțin sînt indicate în hipertensiunea arterială pentru efecte trofice. Noua indicație provine din prezența lor în secreția prostatică. În cursul ejaculării, K se amestecă cu secreția unor glande accesorii ale tractului genital, care conțin kininogene. Urmează eliberarea unei kinine vasoactive, kalidina. Preparatul se extrage din pancreasul de porc sub formă injectabilă dar și ca tablete rezistente la sucul gastric. În infertilitate se recomandă un tratament de 6 săptămîni, 3 × 2 tablete Padutin zilnic. Se evită administrarea în cazul inflamațiilor testiculare ca și în prostatite, întrucît le intensifică simptomele.

*

Principalul *risc al hipertensivilor* în cursul anesteziei generale se explică prin stresul narcozei, care mărește

valorile tensionale și accelerează ritmul cardiac favorizînd instalarea insuficienței coronariene și a ischemiei miocardice. Potrivit cercetărilor întreprinse la New York de G. Stone, doar medicația beta-blocantă administrată preoperator combate aceste efecte negative și scade riscul, care poate avea urmări nefaste: la netratați 28%, la tratați 2%. Etapele ischemice survin la începutul și la ieșirea din narcoză. Toate preparatele beta-blocante (Propranolol, Atenolol, Labetalol, Oxprenolol) manifestă un efect protector echivalent față de riscul narcozei.

Efectele secundare se mențin în limite minime, dacă se respectă contraindicațiile.

*

În *senescentă*, pe lîngă incriminarea factorilor exogeni și a longevității umane determinată genetic, se mai prezintă ipoteza alterărilor tisulare de origine internă produse de radicalii liberi, oxidanți puternici rezultați din metabolism. Li se opune un sistem divers dar omogen ca funcție de substanțe antioxidante macromoleculare ca superoxiddismutaza, catalaza și micromoleculare ca vitaminele A, C. Radicalii oxidanți accelerează senescența prin uzuri celulare, dar finalul depinde de capacitatea forțelor antioxidante de a-i anihila. Ineficacitatea acestora va duce la acumularea radicalilor liberi, care vor oxida fosfolipidele din compoziția membranelor provocînd distrucții greu reparabile.

Din fosfolipidele dezintegrate se izolează malondialdehida, un agent recunoscut al îmbătrînirii tisulare prezent în organe uzate: celule nervoase, piele, cornee. La rîndul său generează alte substanțe cu proprietăți chimiotactice și citotoxice care exercită activități dăunătoare. Prezența malondialdehidei e considerată un martor al peroxidării lipidice, dar și al ineficienței

sistemului epurator, antioxidant. În consecință pare utilă administrarea periodică a unei asociații de captatori ai radicalilor oxidanți ca de pildă zilnic: vitamina C 1 000 mg, vitamina E 300 mg și Rutin 800 mg ca opozanți ai senescenței premature.

*

Ciroza biliară primară [diagnostic precoce prin triada: fosfataza alcalină, gama-glutamiltranspeptidaza crescute; IgM-globuline patologice (anticorpi antimitocondriali)] beneficiază de tratamentul cu colchicină. După o cură de 18 luni supraviețuire de 84% la grupul verum față de 64% la tratament convențional. Au scăzut semnificativ fosfataza alcalină și transaminazele. Efecte secundare s-au semnalat doar la cazurile cu insuficiență renală, sub forma unor neuromiopatii periferice.

Dintre preparatele folosite pînă acum: azathioprina (Imuran) e gravată de neajunsuri — hipoplazie medulară, ulterior degenerări neoplazice; Clorambucil: reacții adverse (depresiune ireversibilă a măduvei osoase) dar este destul de activ: scad transaminazele, cresc proteinele plasmatice, diminuă infiltratele inflamatorii, după cum se constată la puncția bioptică. Recent încercat, acidul ursodezoxicolic (Delursan, Ursofalk), preparat litolitic utilizat pînă acum cu rezultate parțiale în litiaza biliară ameliorează spectacular pruritul și funcțiile hepatice. În tratamentul simptomatic: colestiramina (Questran) scade nivelul acizilor biliari din sînge, țesuturi și combate pruritul. În steatoree se înlocuiesc vitaminele liposolubile: lunar 1 injecție vitamina D_3 300 000 unități, 1 g calciu zilnic. În acest context efectele Colchicinei par cele mai bune și mai sigure.

*

Scanned with OKEN Scanner

Biodisponibilitatea fierului folosit ca antianemic este incomparabil mai bună la forma bivalentă (de exemplu fier feros, Glubifer) 100% față de cea trivalentă 9,5%. În timp ce doza optimă pentru tubul digestiv, de 100 mg fier feros, completează rezervele epuizate (800 mg deficit de fier) în 69 zile, la fierul trivalent sînt necesare 702 zile. O anemie sideroprivă de 6 g Hb/dl sînge, ceea ce corespunde unui deficit de peste 2 000 mg fier, se vindecă în 140 zile cu un preparat corespunzător. Condiția principală a fierului pentru a interveni optim în organism este absorbția sa în stomac și duoden, ceea ce impune ca preparatul farmaceutic să-l elibereze rapid la acest nivel. Chiar fierul feros dacă se absoarbe abia în jejun sau ileon, cum e cazul administrării după mese, are o biodisponibilitate redusă pe jumătate. Așadar fierul se va da pe stomacul gol, de preferat dimineața înaintea mesei. Dar un stomac sensibil cu mucoasă delicată reacționează în acest caz cu pirozis, diaree sau constipație. O serie de substanțe naturale din vegetale — ceai, cafea precum și laptele — formează cu fierul complexe inactive neresorbabile care se elimină prin scaun colorîndu-l în negru.

*

Autotransplantul de medulosuprarenală, grefele de țesut suprarenal și *substantia nigra* de origine fetală ar combate, evoluția degenerativă a sistemului nigro-striat în boala Parkinson substituind sursa deficitară de dopamină caracteristică acestei afecțiuni.

În Suedia, în 1979, Backlund efectuează prima intervenție: implantarea prin stereoataxie a cîtorva fragmente de țesut propriu medulosuprarenal în nucleul caudat, iar la alți pacienți în putamen. În 1986, în Mexic, Madrazo ameliorează procedeul plasînd fragmentele în ventriculii cerebrali sau în imediata lor

Scanned with OKEN Scanner

apropiere constatînd că autogrefele se dezvoltă mai bine în contact cu lichidul cefalorahidian decît în parenchim. Ulterior se recurge, după aceeași tehnică, la heterografe de *substantia nigra (locus niger*, grupare de celule nervoase pigmentate, mari, afectate predominant în boala Parkinson), glandă suprarenală provenite de la făt de 13 săptămîni. Contra respingerii grefelor pacienții sînt tratați cu ciclosporină și cortizon.

Cu cît transplantele sînt mai aproape de o zonă bogat vascularizată (de exemplu *pia mater*) cu atît șansele „prinderii" sînt mai bune. Revascularizarea implantului e factorul decisiv al neurosecreției lui, contactul cu lichidul cefalorahidian asigurînd trecerea directă a mediatorului chimic în țesutul cerebral. Histologic se constată formarea de conexiuni axonale între heterotransplant și creierul primitorului, iar la nivelul corpului striat se restabilește neurotransmisia dopaminergică. De altfel s-a observat că, spre deosebire de alte grefe, cele intracerebrale deși incompatibile nu sînt așa de rapid respinse. După Backling, cazurile indicate pentru auto- și heterotransplantele de țesuturi cromafine secretoare de dopamină sînt: vîrsta sub 60 de ani; lipsa semnelor de demență; boala Parkinson, forma clinică hiperton-hipokinetică.

Transplantarea de celule embrionare de origine fetală are cele mai multe șanse de succes în ceea ce privește sudarea și funcționalitatea, dar metoda se izbește de implicațiile etice și legale ale procurării materialului. Faptul că rezultatele nu depășesc limitele unor ameliorări le-a redus extinderea. Un avantaj obținut constă într-o mai bună tolerare a dozelor de levodopa al cărui necesar devine mai mic. Procedeul este considerat deocamdată un tratament experimental. Deși transplantul reușește, succesul clinic este doar parțial, deoarece lipsa dopaminei nu explică integral simptomatologia bolii. Se știe că un aport bun de dopamină,

Scanned with OKEN Scanner

mediatorul chimic care lipsește în boala Parkinson, după ani de rezultate favorabile nu poate împiedica dispariția receptorilor specializați și nici degenerarea în continuare a sistemului nigro-striat.

XI. *Pe scurt...*

Minoxidil, hipotensor de tip vasodilatator periferic, abandonat din cauza părului de prisos pe care-l producea, este folosit azi în soluție 2% aplicată local, de două ori pe zi în alopecia androgenă. Există acum concluzii obiective.

Indicație: limitată la pierderea părului din creștet (vertex) iar nu în regiunile frontală, temporale. Rezultate mai bune la tineri decît la vîrstnici, la o întindere sub 10 cm diametru, cu o vechime sub 10 ani. La nici unul din cazuri nu s-a obținut creșterea integrală a părului. După 4 luni de tratament situația este următoarea: creștere intensă 0,7—1%, moderată 8%, minimală 25%; păr fin, mic, 24%, lipsa creșterii 42%. Mod de acțiune: vasodilatație? activitate mitogenă asupra matricei pilare? imunosupresia factorilor distructivi pilari? Nu s-au înregistrat efecte secundare; rareori modificări nesemnificative ale ECG.

*

În profilaxia constipației cronice tărîțele au o indicație certă ca și în diverticuloza colonului, hemoroizi, litiază biliară; dar efectele lor negative sînt puțin cunoscute. Balonamentul și senzația de plenitudine se datoresc formării de gaze. Există pericol de ileus dacă la 10—20 g pulbere de tărîțe nu se asociază 200—400 ml

Scanned with OKEN Scanner

apă. În mod deosebit sînt periclitați diabeticii cu tulburări de tranzit (motilitate digestivă redusă) în cadrul polineuropatiei. Se poate ajunge la fitobezoar (resturi vegetale formînd o concreţiune calculoasă).

Medicaţia psihotropă concomitentă poate favoriza ileusul. La primele utilizări s-au semnalat infecţii gastro-intestinale datorite bacteriilor contaminante: stafilococ, streptococ, colibacili, salmonele. În tărîţele necontrolate s-au găsit resturi de pesticide şi aflatoxine din mucegaiuri. S-au considerat posibile tulburări de absorbţie a unor medicamente, vitamine, minerale, dar cercetările cu Digoxin au arătat doar întîrzierea pătrunderii lor prin mucoasa intestinală. Întrucît bobul de cereale conţine fitaţii, un component natural care formează cu calciul şi fierul complexe insolubile, la copii şi vîrstnici se poate instala deficitul acestor elemente în cazul tratamentului de durată.

Preparatele industriale ca Fibrosan (Tîrgovişte) sînt supravegheate pentru substanţele nocive şi forma de administrare (biscuiţi) e superioară.

*

Întrucît *hipotensorul* e un medicament de utilizare îndelungată va fi considerat şi din punct de vedere al comportării sale faţă de factorii de risc aterogen.

— Diureticele măresc riscul cardio-vascular prin: hipokaliemie, hiperglicemie, creşterea colesterolului sanguin.

— Blocanţii alfa-adrenergici (Clonidin) scad colesterolul, diminuă rezistenţa periferică totală, menţin în limite normale debitul cardiac.

— Blocanţii beta-adrenergici (Propranolol) previn aritmiile, reduc hipertrofia ventriculului stîng, dar cresc trigliceridele, scad lipoproteinele cu densitate înaltă, care se opun depunerilor grase din interiorul arterelor.

Scanned with OKEN Scanner

— Blocanții canalelor de calciu (Nifedipina) dilată arterele periferice, coronare, tind să normalizeze hipertrofia ventriculară stîngă. Comportare neutră asupra lipidelor sanguine.

— Inhibitorii enzimei de conversiune (Captopril) normalizează hipertrofia ventriculară stîngă; comportare neutră asupra lipidelor sanguine.

Deși efectul hipotensor al diureticelor, inhibitorilor adrenergici și vasodilatatoarelor este sensibil egal trebuie să avem în vedere activitatea lor diferită față de lipide, metabolismul glucidic, electroliți și hemodinamică.

*

Apendicita cronică recidivantă se admite acum ca realitate clinică în cazul durerilor repetate din fosa iliacă dreaptă. 10% din apendicectomizați au acuzat o astfel de durere de cîteva ori în trecut, iar 1—5% au acuzat-o în cele două săptămîni care au precedat intervenția de asemenea în abdomenul inferior drept. O metodă sigură de diagnostic: la clisma baritată în peste 95% din cazuri apendicele normal se umple cu bariu.

Un studiu de peste 50 000 apendicectomii a stabilit efectul protector al tomatelor și zarzavaturilor proaspete asupra florei apendiculare. Statistic se găsește o corelare pozitivă între apendicită și utilizarea cartofilor în alimentație. Dimpotrivă, o corelare negativă cu verdețurile care normalizează flora intestinală, inclusiv anaerobă.

*

Creșterea colesterolului sanguin considerată o cauză majoră de boală coronariană, iar scăderea lui, îndeosebi a colesterol-lipoproteinelor cu densitate joasă, micșo-

Scanned with OKEN Scanner

rează acest risc. O amplă statistică stabilește relația dintre vîrstă, riscul moderat și mare coronarian (tabelul VIII).

Tabelul VIII

Vîrsta	*Risc moderat*	*Risc mare*
20—29 ani	> 200 mg/dl (5,17 mM)	> 220 mg/dl (5,69 mM)
30—39 ani	> 220 mg/dl (5,69 mM)	> 240 mg/dl (6,21 mM)
40 de ani și peste	> 240 mg/dl (6,21 mM)	> 260 mg/dl (6,72 mM)

*

Hidroxizinul, un anxiolitic central și periferic care nu inhibă funcțiile corticale superioare manifestă două proprietăți care-l diferențiază de benzodiazepine. Lipsesc fenomenele de obișnuință sau dependență deci absența sindromului de sevraj, în afara unei prelungiri a latenței de adormire. Nu produce tulburări mnezice. Doza zilnică 50 mg. Efecte favorabile la pacienți anxioși în cursul simptomatologiei organice: prurit în dermatologie, tahicardie sinusală în cardiologie, astm și bronșită astmatiformă în pneumologie; colopatie funcțională în gastro-enterologie. Recent i s-au descris și însușiri antiaritmice.

*

Lombalgia joasă: durere unilaterală iradiată într-unul sau ambele membre inferioare, diagnosticată prin testul ligamentului sacro-iliac. Pacientul culcat pe spate, cu genunchiul îndoit de partea afectată, îl aduce spre piept în timp ce ține complet întins pe celălalt.

Scanned with OKEN Scanner

De partea afectată, stresul rotator intensifică durerea în zona sacro-iliacă. De cealaltă parte nici o sensibilizare. Presiunea anterioară pe regiunea laterală a pelvisului exacerbează de asemenea durerea.

Tratament: 3—5 ml corticoid (hidrocortizon) + xilină în și în jurul ligamentului sacro-iliac posterior o dată sau de două ori pe săptămînă. Se restrîng mișcările, se poartă o centură, eventual un corset lombo-sacrat.

*

Acidul tricloracetic în aplicare locală poate eradica infecția cu papilomavirus a colului uterin potrivit experienței lui V. Malviya. Se știe că acest virus este incriminat în displaziile acestei zone. Tamponul înmuiat în soluție se aplică direct pe cervix, canalul endocervical și regiunea vecină pînă ce mucoasa devine albă (30—45 sec.). Efecte secundare minime: senzație de înțepătură, mai rar o secreție vaginală. Partenerilor li se recomandă protecție încă 4—6 luni după vindecare.

Toate acuzele de arsuri, mîncărimi, secreții, ulcerații accentuate de actul sexual vor fi examinate colposcopic. Diagnosticul va fi confirmat histopatologic prin biopsia leziunilor caracteristice, granulare sau papilare. Se impune și tratamentul partenerului infectant.

*

Urticaria cronică. Cel mai bun antihistaminic H_1, Hidroxizinul hcl. care suprimă de la început pruritul, erupția și edemul. Dozaj inițial 10—20 mg/zi. Creștem la nevoie la maximum 50 mg. În caz de ineficiență se încearcă un alt preparat ca antidepresivul triciclic Doxepin 25 mg × 2—3/zi. În urticaria idiopatică rezistentă la antihistaminicul H_1 se va asocia un blocant al receptorilor H_2, de exemplu cimetidina (Histodil) 300 mg/zi sau Ranitidin 150 mg × 2/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Monoterapia cu antagonistul H_2 nu este suficientă deoarece rămîn neblocaţi receptorii histaminici H_1.

*

În *insuficienţa aortică stabilă* cu hipertrofie ventriculară stîngă, hidralazina (Hipopresol) 3 mg/kg/zi, în doze fracţionate, a permis după 24 luni de administrare consemnarea unor efecte bune: creşterea fracţiei de ejecţie cu 3%, reducerea regurgitării şi a volumului telediastolic cu 29 cm^3/m^2. Cazurile care nu au o indicaţie imediată de înlocuire a valvelor aortice beneficiază de acest vasodilatator: descresc dimensiunile inimii, încetineşte dilataţia cordului şi astfel se mai amînă termenul intervenţiei chirurgicale.

*

În *obezitatea sexului feminin* glanda tiroidă a fost învinuită pe nedrept după cum demonstrează testele tiroidiene la sute de cazuri. Administrată în plus la supraponderale, tiroxina este convertită în triiodotirozină în limitele admise ale tiroidei normale funcţional. Deci regim hipocaloric, iar nu opoterapie tiroidiană.

*

Dermatita de stază a membrelor inferioare: edem, eritem, cruste, în antecedente tromboflebite. Înmuierea la jet de apă pentru îndepărtarea crustelor, cremă Triamcinolon local, antibiotice 10 zile. Apoi: ciorapi elastici, evitarea ortostatismului prelungit, ridicarea periodică a picioarelor, scădere în greutate.

*

Medicaţia antidepresoare mai poate ajuta cînd tratamentul uzual nu a dat satisfacţie în ulcer, colonul iritabil (colopatia funcţională), sindrom dureros cronic

Scanned with OKEN Scanner

de diferite origini, incontinența urinară, apneea nocturnă, narcolepsie. Vîrsta nu constituie o contraindicație dar glaucomul, disuria adenomului de prostată, aritmiile cardiace, diverticuloza colică, hipotensiunea ortostatică se exacerbează din cauza efectului anticolinergic al preparatelor triciclice. Sindromul intestinului iritabil este considerat azi, chiar fără acuze tipice psihice, manifestarea viscerală a unei depresiuni marcate. În ulcer un preparat ca Doxepin realizează un blocaj al receptorilor H_2 acționînd antiacid cu avantajul costului redus și al unei administrări unice în zi. În apneea obstructivă din timpul somnului se ameliorează oxigenarea nocturnă, se scade somnolența diurnă. La narcoleptici se combate cataplexia (incapacitatea de a mișca) și nevoia imperioasă de somn.

Tabelnl IX

Boala	*Medicamenuul*	*Dozaj*
Ulcer	Doxepin (Sinequan)	50—150 mg/zi
	Timipramin. {Herphonal	
	{Surmontil	50 mg/zi
Incontinență urinară	Antideprin (Imipramin)	25—150 mg/zi
Sindrom dureros cronic	Amitriptilin	25—100 mg/zi
	Doxepin	20—75 mg/zi
	Antideprin	25— 75 mg/zi
Colon iritabil	Herphonal	30— 50 mg/zi
Apnee nocturnă	Protriptilină	5— 30 mg zi
Narcolepsie	Antideprin	25—100 mg/ zi
	Protriptylin	10—20 mg/zi

Scanned with OKEN Scanner

*

Eficiența Teofilinei în astmul bronșic depinde de cronoterapie. Spirografia înregistrează valori mai mari spre prînz, dar minime în cursul nopții și primele ore ale dimineții. Reacțiile endogene cu care organismul combate hiperreactivitatea bronhiilor: adrenalina și cAMP au valori foarte mici spre 4 dimineața, iar cortizolul concentrații scăzute la miezul nopții. Dimpotrivă, histamina bronhospastică ajunge la valori maxime spre orele 4—5 dimineața. Pentru a proteja de crizele nocturne, preparatele de teofilină, de preferat retard, vor fi date într-un dozaj mai redus ziua și mai mult la culcare.

*

Iodul elementar 2—6 mg/zi în soluție apoasă este forma optimă a medicației iodate în mastopatia fibrochistică potrivit studiului canadian întreprins de W. Ghent și colab. Rezultatele se obțin după cîteva săptămîni pînă la 18 luni. Reducerea maselor nodulare în peste 80% din cazuri este considerabilă. Durerile premenstruale dispar complet în 8 săptămîni. Efecte secundare: grețuri, scaune moi (în 30% din cazuri), acnee (în 1% din cazuri), subțierea părului. Forma de iod proteic, deși mai bine tolerată, nu a oprit integral proliferările fibroase și nu a ameliorat suficient durerile premenstruale. După soluția de iodură de K, Na, care are gust neplăcut, s-au observat mai multe recidive.

*

Soluția de fluorouracil 0,5% vindecă a treia boală transmisă sexual: condilomul acuminat (vegetațiile veneriene) localizate la: penis, prepuț, *mons pubis*, regiunea inghinală, *labia majora*, *minora*, vestibul vul-

Scanned with OKEN Scanner

var, perianal. Se aplică o dată pe zi pe vegetație, astfel ca în cîteva secunde să se formeze o peliculă mai tare, albicioasă, aderentă. Vindecare după 7—12 zile. Efecte secundare: senzație de arsură pe locul aplicării citostaticului în timp ce Podofilina folosită în prezent produce neajunsuri locale, care obligă la întreruperea tratamentului. Agentul bolii: virusul papiloma uman, transmisibil prin contact sexual. Factori favorizanți: infecția urinară cronică, coexistența unor boli venerice.

*

O vitamină mineralotropă cu proprietăți imunitare: D_3. Considerată pînă acum activă doar în metabolismul mineral și osos cu organe țintă — intestinul, vasele, rinichii — produce, prin lipsă la sugar și copilul mic, rahitismul, la adult osteomalacia. I s-a descoperit și un rol imunoregulator. Vitamina D_3 asigură diferențierea celulelor medulo-sanguine în macrofagele care clădesc și dezintegrează osul, stimulează la nivelul plămînului maturizarea macrofagelor alveolare.

Experimental, lipsa vitaminei D_3 la animal scade activitatea macrofagelor pulmonare. Administrarea corectează sensibilitatea la infecții, reactivează capacitatea fagocitară, redă leucocitelor neutrofile mobilitatea. După cercetătorii japonezi Miyaura și colab., descoperirea receptorilor pentru vitamina D_3 indică intervenția asupra diferențierii celulare. În concentrații fiziologice vitamina D_3 intervine în diferențierea celulelor leucemiei mieloide umane, încît merită a fi inclusă în schema de tratament a bolii.

*

Efectul citolitic al tetraciclinelor. Acest antibiotic bacteriostatic prin blocarea sintezei proteice din peretele bacteriilor manifestă o activitate inhibitorie și

asupra metastazelor cutanate, în administrare intralezională. După *The Tohoku J. exp. Med.* (1987), injecțiile repetate de Doxyciclină (Vibramicină) pot retroceda metastazele accesibile. Histologic se constată dispariția celulelor maligne persistînd doar stoma tumorii.

*

Corticoperapia ameliorează efectele antibioterapiei în *meningita bacteriană* intervenind asupra produșilor toxici responsabili de edem cerebral, creșterea presiunii intracraniene, dereglarea metabolismului glucidic al creierului. Mc Cracken și colab., pe 200 de cazuri tratate cu cefalosporine de ultima generație, asociază sau nu în primele patru zile Dexamethazon 0,15 mg/kilocorp la 6 ore. La grupa cu cortizon defervescența a fost mai rapidă, starea de cunoștință a revenit mai repede, pierderea bilaterală a auzului a fost mai rară. Așadar de la început, în forme severe de meningită bacteriană, alături de antibiotice și cortizon.

*

În *demența aterosclerotică prin microinfarcte cerebrale* repetate, aspirina ameliorează odată cu perfuzia cerebrală și capacitatea cognitivă globală, realizînd o speranță bună în această afecțiune deplorabilă. Se recomandă 325 mg/zi la bolnavi în primii 3 ani ai bolii. Funcțiile mintale au devenit mai bune, crizele ischemice tranzitorii mai rare potrivit înregistrării fluxului circulator cerebral și testelor mintale.

*

Tusea prelungită, ineficiența tratamentului antibiotic reprezintă la unele cazuri mai mult decît o infecție

Scanned with OKEN Scanner

viro-bacteriană pe care o etichetăm cu timpul bronșită subacută sau cronică. Vom căuta bronhospasmul care poate fi discret. Triada — tuse, dispnee, sibilante (șuierătură bronșică) — orientează spre alergie respiratorie gen astmatic. În antecedentele pacienților: viroze respiratorii repetate, boală atopică (eczeme, urticarii etc.), bronșită acută. În spută apar celulele eozinofile utile diagnosticului. Hiperreactivitatea căilor aeriene reprezintă o afecțiune extinsă de la tuse, viroze pulmonare la triada amintită, necesitînd terapia antialergică respiratorie (Zaditen, Bronhodin).

*

Ultrasunetele accelerează vindecarea ulcerelor gambei. La Edimburg, M.J. Callam și colab. aplică trei ședințe săptămînal, apoi una singură pe săptămînă pentru a nu schimba prea des pansamentul. La 56 pacienți se efectuează tratamentul standard: pansament impregnat cu pastă de zinc, compresie elastică. La alți 52 se asociază acestui tratament ședințele de ultrasunete. După 12 săptămîni vindecările sînt mult mai numeroase la lotul cu ultrasunete.

*

Un tratament ingenios al *întîrzierii creșterii*, aplicat de autori milanezi: Clonidină, agonist alfa-adrenergic central stimulator al hormonului de eliberare al somatotropinei. Pintor și colab. la 34 copii de vîrsta pubertății a administrat 2 × 0,1 mg Clonidină/m², obținîndu-se o creștere medie de 4,4 cm. În primele 6 luni creșterea a fost mai rapidă. Reacționează bine la Clonidină copiii care aveau la începutul terapiei un ritm mai lent de creștere.

*

Scanned with OKEN Scanner

Cunoscutul *beta-blocant Atenolol (Tenormin)* utilizat curent în hipertensiunea arterială, angina pectorală, crizele de tahicardie, sindromul cordului hiperkinetic este utilizat cu succes în dezobișnuința de alcool. Tenorminul micșorează nevoia de băuturi alcoolice care face să eșueze adesea cura dezintoxicării etilice. Se recomandă 50—100 mg/zi timp de două săptămîni.

*

Absorbția intestinală a calciului devine o problemă la vîrstnici osteoporotici. E dirjată de vitamine, hormoni dar și de felul zahărului ingerat, după cum s-a constatat pe animale. Lactoza o stimulează, dar glucoza nu. Lipsa unei enzime intestinale — lactaza — comună majorității populației europene este cauza cunoscutei intoleranțe digestive față de laptele dulce. F. Jaisser și colab. arată că absorbția intestinală a calciului e stimulată de lactoza din iaurt care, spre deosebire de cea din laptele dulce, e bine tolerată. Explicația a fost găsită: lactoza din iaurt e hidrolizată de galactozidaza eliberată de fermenții iaurtului și deci nu mai necesită intervenția enzimei intestinale. Iaurtul, produs lactat bine tolerat, reprezintă o sursă bună de calciu pentru orice vîrstă.

*

Dozele mici de heparină evită un al doilea infarct, potrivit experienței grupului de cercetători italieni condus de Neri Serneri (*Lancet*, 1987). Un număr de 728 pacienți între 50—75 de ani au fost repartizați în două grupe: unul cu heparină zilnic 12 500 U.I. în 0,5 ml apă distilată injectată de pacient în fiecare dimineață, altul fără heparină. Urmărirea a durat 700 de zile. La cei cu heparină, mortalitate cu 48%,

Scanned with OKEN Scanner

reinfarctare cardiacă cu 63% mai reduse comparativ cu cei din lotul de control. De asemenea incidența complicațiilor tromboembolice (embolie pulmonară, apoplexie, tromboflebite) a fost mai mică sub heparină. Efectele secundare n-au fost importante. Se consideră ca superioară eficiența metodei față de tratamentul anticoagulant oral care necesită cu regularitate control de laborator.

*

Substituția hormonală vindecă hipotrofia mucoasei bucale (stomatite, uscăciunea gurii, friabilitatea) frecventă la climax. F. Boselli recomandă 21 de zile lunar doze mici de estrogeni, urmate 9—10 zile de progestative. Simptomele bucale au dispărut odată cu normalizarea frotiului efectuat din raclarea mucoasei.

*

O siestă scurtă la prînz e nu numai înviorătoare dar și sănătoasă pentru inimă. Cardiopatia ischemică este mai frecventă în Europa și America de Nord decît la tropice și în bazinul mediteranean unde pauza de prînz e o veche uzanță. Analizînd comparativ două grupe — una cu infarcte alta cu sănătoși — Trichopouls și colab. din Atena relevă un risc diferit coronarian. O jumătate de oră odihnă la prînz scade riscul cu 30%. În schimb nu se constată decît o slabă corelare între somnul de noapte și suferința coronariană. În concluzie nu pierdeți prilejul de a pune capul jos după prînz o jumătate de oră!

Dr. **Gheorghe Stoicescu**

Scanned with OKEN Scanner

Preparate medicamentoase românești*

Prof. dr. V. Stroescu

Medicamente specialități pentru anul 1990

— Preparatele medicamentoase corespund nomenclatorului de medicamente al Ministerului Sănătății pentru anul 1990 (cu excepția unor eventuale modificări survenite după redactarea acestui text). Noțiunile cuprinse în fiecare monografie nu au caracter oficial; ele nu epuizează subiectul tratat, ci reprezintă doar un îndreptar elementar pentru folosirea rațională a medicamentelor respective. În lipsa altor specificări, dozele recomandate sînt, de regulă, valabile pentru adult.

---

* Monografiile preparatelor medicamentoase sînt clasificate pe grupe terapeutice; urmează o listă alfabetică de denumiri internaționale (DCI), împreună cu denumirile sinonime românești, apoi o listă alfabetică de produse din plante medicinale; la sfîrșit preparatele medicamentoase românești sînt într-un index alfabetic.

Scanned with OKEN Scanner

Recomandări:

1) În timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru, se va evita, în măsura posibilului, orice tratament medicamentos (cu excepţia indicaţiilor exprese).

2) Medicamentele cu proprietăţi sedative sau tranchilizante vor fi evitate sau administrate cu prudenţă, ca tratament ambulator, în profesiile care solicită concentrarea intensă şi îndelungată a funcţiilor psihice (şoferi, dispeceri, muncitori care lucrează cu aparatură de precizie etc.); în timpul administrării unor asemenea preparate se va evita consumul băuturilor alcoolice (potenţare).

Scanned with OKEN Scanner

Prescurtări folosite

P. = prezentare

Ac. = acţiuni farmacologice şi terapeutice

Ad. = mod de administrare

Ind. = indicaţii terapeutice

R.a. = reacţii adverse şi alte efecte nedorite

C.I. = contraindicaţii şi precauţii, probleme de interacţiuni medicamentoase

I (ca indice) = denumire comună internaţională

Scanned with OKEN Scanner

1. *Medicația aparatului circulator*

1.1. Digitalice

Deslanosid (deslanoside[I], cedilanid, ceglunat-amp., isolanid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd dezacetillanatozidă C 0,4 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Tonicardiac cu acțiune intensă, rapidă (apare în 10—30 minute, este maximă după 1,5—3 ore de la injectarea intravenoasă) și de durată relativ scurtă (în condițiile digitalizării complete compensarea se menține în medie 6 zile după oprirea medicației).

---

* În paranteză denumirea internațională (DCI).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Forme acute sau grave de insuficienţă cardiacă, digitalizarea copiilor; fibrilaţie şi *flutter* atrial cu ritm rapid, tahicardie paroxistică supraventriculară.
Ad. — *Adulţi:* tratament de atac cu 0,6—0,8 mg/zi intravenos lent, timp de 3—5 zile, întreţinere cu 0,4 mg/zi (de preferinţă se trece la calea orală, folosind Lanatozid C); în edemul pulmonar acut 0,8—1,2 mg intravenos (lent, cu multă prudenţă), apoi cîte 0,1 mg la 30 de minute, după nevoie, pînă la doza totală de 1,6 mg; *copii:* 0,008—0,016 mg/kilocorp şi zi, intramuscular sau intravenos, pentru digitalizare (întreţinerea se face pe cale orală cu Lanatozid C). Dozarea trebuie individualizată sub control medical.
R.a. — Supradozarea poate provoca greaţă, vomă, cefalee, ameţeli, tulburări de vedere, parestezii, confuzie (la bătrîni), bradicardie marcată, bloc atrio-ventricular, aritmii ectopice; foarte rar erupţii alergice, eozinofilie, purpură trombocitopenică, ginecomastie.
C.I. — Bloc atrio-ventricular, bradicardie marcată, tahicardie ventriculară, bigeminism, pericardită constrictivă; prudenţă la bolnavii cu miocardită; prudenţă şi doze mici la bolnavii digitalizaţi în prealabil; doze mici în insuficienţa renală şi la bătrîni. În timpul tratamentului nu se injectează calciu intravenos, nu se administrează amine simpatomimetice; prudenţă în folosirea chinidinei şi cînd se administrează doze mari de diuretice cu acţiune intensă (atenţie la hipokaliemie — risc de aritmii ectopice severe).

Digitalin (digitoxine[I], carditoxin, digimerck, digitaline Nativelle)

P. — *Soluţie* hidroalcoolică glicerinată conţinînd digitoxină 1 mg/ml sau 50 picături (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Tonicardiac, creşte forţa de contracţie a miocadului, corectează insuficienţa cardiacă, mărind debitul cardiac, cu ameliorarea irigării ţesuturilor, scăderea presiunii venoase, îndepărtarea congestiei şi edemelor, creşterea diurezei; micşorează frecvenţa sinusală; întîrzie conducerea atrio-ventriculară, diminuînd ritmul ventricular în fibrilaţia atrială. Acţiunea se instalează lent (începe la 2—5 ore, este maximă la 6—10 ore de la administrarea unei doze orale) şi este durabilă (în condiţiile digitalizării complete compensarea se menţine cca 18 zile după oprirea tratamentului), cu posibilitate de acumulare.

Ind. — Insuficienţă cardiacă congestivă cronică; fibrilaţie atrială şi *flutter* atrial cu ritm rapid, mai ales în cadrul insuficienţei cardiace; este utilă îndeosebi pentru tratamentul de durată (eficacitatea se menţine chiar în condiţiile omisiunii sporadice a administrării).

Ad. — Oral, la *adulţi* iniţial 0,2—0,5 mg/zi (10—25 picături) pînă la corectarea tahicardiei şi compensare (cîteva zile), apoi 0,6 mg/săptămînă, repartizate în 3—6 zile (doza medie de întreţinere este de 0,1 mg, adică 5 picături, zilnic). La *copii*, după vîrstă, în prima zi 0,1—0,4 mg, în a 2-a şi a 3-a zi 0,1—0,2 mg, apoi întreţinere cu 0,025—0,05 mg, zilnic sau la 12 zile. Posologia trebuie individualizată, sub supraveghere medicală.

R.a. — Eficacitatea terapeutică maximă este uneori însoţită de reacţii adverse de tip toxic: greaţă, salivaţie, vomă, anorexie, diaree, dureri abdominale, cefalee, stare de rău, somnolenţă, stare confuzivă (mai ales la bătrîni), tulburări de vedere (culori), bigeminism, tahicardie supraventriculară, *flutter*, tahicardie ventriculară, defecte de conducere, bloc; în cazuri extreme poate fi declanşată fibrilaţia ventriculară (favorizată de hipokaliemia prin tratament diuretic brutal), ra-

Scanned with OKEN Scanner

reori urticarie, eozinofilie, trombocitopenie (alergică), ginecomastie.

C.I. — Bradicardie marcată (sub 60/minut), extrasistole ventriculare polimorfe sau ritmate, tahicardie ventriculară; prudență în caz de leziuni miocardice acute (miocardită reumatismală, infarct de miocard) și bloc parțial; se recomandă doze mici dacă bolnavul a primit un alt digitalic înaintea începerii tratamentului; de asemenea, doze mai mici la hepatici, la bolnavii cu insuficiență renală severă și la bătrîni, în prezența hipoxiei prin insuficiență respiratorie, la hipotiroidieni, în infarctul de miocard recent, în caz de hipokaliemie sau hipercalcemie. Se vor evita sărurile de calciu intravenos și aminele simpatomimetice (risc sporit de aritmii severe); prudență la bolnavii sub tratament diuretic intensiv sau care abuzează de purgative, la cei care primesc extract paratiroidian sau doze mari de vitamină D, glucocorticoizi, corticotrofină, carbenoxolonă, amfotericină B (risc de aritmii prin hipokaliemie); prudență cînd se asociază chinidină; rezerpina crește efectul bradicardizant, β-blocantele adrenergice și verapamilul favorizează bradicardia și deprimarea conducerii atrio-ventriculare; fenitoina, fenobarbitalul, fenilbutazona, spironolactona, rifampicina pot scădea concentrația plasmatică a digitoxinei, favorizîndu-i metabolizarea prin inducție enzimatică (uneori este necesară creșterea dozei de tonicardiac); colestiramina micșorează absorbția intestinală a digitoxinei (în cazul asocierii, cele două medicamente se administrează la interval de cel puțin 3 ore).

Digitalis

P. — *Comprimate* conținînd pulbere de frunze de *Digitalis purpurea* 100 mg (tub cu 40 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. şi Ind. — Tonicardiac prin glicozidele conţinute, în special prin digitoxină (Digitalină), avînd acţiuni şi indicaţii similare acesteia; 1 comprimat de *Digitalis* (100 mg) este echivalent cu 5 picături de Digitalină (0,1 mg digitoxină).
Ad. — Cîte 3 comprimate/zi (de obicei 3—5 zile) ca tratament de atac, 1 comprimat zilnic ca tratament de întreţinere; dozarea trebuie individualizată, sub control medical.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Digitalină; acţiunea iritantă gastrică este mai marcată — preparatul nu este recomandabil pentru digitalizare rapidă, deoarece dozele mari provoacă frecvent greaţă şi vărsături.

Digoxin (digoxine[I], coragoxine, dilanacin, lanicor, lanoxin)

P. — *Comprimate* conţinînd digoxină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluţie* hidroalcoolică glicerinată pentru uz intern (la copii) conţinînd digoxină 0,5 mg/ml sau 30 picături (flac. cu 10 ml); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd digoxină 0,5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Glicozidă tonicardiacă cu acţiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la 6 ore după administrarea orală; apare la 20 de minute, este maximă la 1,5—3 ore după injectarea intravenoasă) şi de scurtă durată (la bolnavii complet digitalizaţi decompensarea survine în medie după 6 zile de la oprirea medicaţiei).
Ind. — Insuficienţă cardiacă acută, insuficienţă cardiacă congestivă, cord pulmonar cronic, insuficienţă cardiacă la copii (în cursul cardiopatiilor congenitale sau căpătate); fibrilaţie şi *flutter* atriale, tahicardie supraventriculară. Este de ales pentru digitalizare

Scanned with OKEN Scanner

rapidă și la bolnavii cu tendință mare de acumulare a digitalicelor.

Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 0,5—1 mg/zi oral, pînă la compensare (cîteva zile), apoi întreținere cu 0,125—0,50 mg/zi (obișnuit 0,25 mg, mai puțin la bătrîni — 0,125 mg — și la bolnavii cu insuficiență renală); în urgențe, dacă pacientul nu a mai fost digitalizat, se injectează intravenos lent (diluat și cu prudență) 0,5—1 mg, repetînd la nevoie după 4—8 ore încă 0,5 mg. *Copii:* oral 0,025 mg/kilocorp la 8 ore, 2—4 doze pentru digitalizare, apoi întreținere cu 0,0125 mg/kilocorp și zi. Posologia trebuie individualizată, sub control medical.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru digitoxină, dar pericolul toxicității cumulative este mai mic; injectarea intravenoasă trebuie făcută cu prudență. Nou-născuții și imaturii sînt mai sensibili (prudență în dozare); insuficiența renală și vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici). Antiacidele și neomicina pot diminua absorbția intestinală a digoxinei; chinidina, eritromicina, tetraciclina, diltiazemul și verapamilul, amiodarona, diazepamul pot crește concentrația plasmatică a digoxinei (uneori este necesară reducerea dozei de tonicardiac); tiazidele, furosemidul, acidul etacrinic, amfotericina, glucocorticoizii cresc riscul aritmiilor (prin hipokaliemie), de asemenea simpatomimeticele beta-adrenergice — adrenalina, izoprenalina (prin mărirea excitabilității miocardice); beta-blocantele și alte deprimante ale conducerii atrio-ventriculare pot fi riscante, mai ales pentru calea intravenoasă; litiul poate sensibiliza miocardul la acțiunea digoxinei.

Scanned with OKEN Scanner

Lanatozid C (lanatoside C[I], cedilanid, ceglunat, isolanid, lanatigen, lanimerck)

P. — *Drajeuri* conținînd lanatozidă C 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Tonicardiac cu proprietăți asemănătoare digoxinei; are acțiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la cca 6 ore de la administrarea orală) și de durată relativ scurtă (în condițiile digitalizării totale compensarea se menține cca 6 zile după oprirea medicației).
Ind. — Insuficiență cardiacă, mai ales la bolnavii cu tendință de acumulare a digitalicelor; fibrilație atrială și *flutter* atrial cu ritm rapid.
Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 1,5—2 mg/zi oral, timp de 3—5 zile, întreținere cu 0,5—1,6 mg/zi; *copii:* 0,02—0,04 mg/kilocorp și zi (în 3 prize), pentru digitalizare, apoi 0,01—0,025 mg/kilocorp și zi (în 3 prize) pentru întreținere. Dozarea trebuie individualizată sub control medical.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru digoxină (respectiv digitoxină); ca și în cazul digoxinei pericolul toxicității cumulative este relativ mic; insuficiența renală și vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici).

1.2. Antianginoase și antiaritmice

Agozol (prenylamine[I], corontin, falicor, segontin)

P. — *Drajeuri* conținînd prenilamină lactat 60 mg (cutie cu 25 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antianginos prin deprimarea miocardului și vasodilatație coronariană (este un antagonist nespecific al calciului, scade cantitatea de catecolamine la nivelul inimii); provoacă vasodilatație cerebrală; este slab sedativ.

Ind. — Ca tratament de fond în cardiopatii ischemice nedureroase, angină de piept, infarct miocardic (după perioada acută); angină la hipertiroidieni; tahicardie, sindrom cardiac hiperkinetic; tulburări de irigație cerebrală.

Ad. — Oral, 60—240 mg/zi (1—4 capsule).

R.a. — Sedare, somnolență sau agitație, bradicardie excesivă, tulburări de conducere intracardiacă, greață, vomă, diaree sau constipație, bufeuri de căldură cu congestia pielii, erupții cutanate, rar hipotensiune, tremor extrapiramidal (doze mari).

C.I. — Tulburări de conducere atrio-ventriculară și intraventriculară, bradicardie (sub 60/minut), alungirea intervalului QT, insuficiență cardiacă (se digitalizează în prealabil), hipotensiune arterială marcată, hipokaliemie, boli hepatice și renale severe; prudență la bătrîni (doze mici); se va evita tratamentul ambulator la șoferi și la cei cu alte profesiuni care presupun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Asocierea alcaloizilor xantinici (cafea, ceai chinezesc, cacao, ciocolată, preparate medicamentoase ce conțin cafeină, teofilină, aminofilină, teobromină) este contraindicată (antagonism); se va evita asocierea cu medicamente chinidinice, beta-blocante, amiodaronă, perhexilină, fenotiazine, vincamine injectabile (risc de bradicardie, tulburări de conducere, aritmii ventriculare grave), cu amfetamine, guanetidină, disulfiram; se va evita tratamentul diuretic intensiv (hipokaliemie); prudență în asocierea cu hipotensive (doze mici, deoa-

Scanned with OKEN Scanner

rece crește riscul accidentelor hipotensive). Atenție la sportivi — poate pozitiva unele reacții folosite pentru controlul antidopaj.

Carbocromen (carbocromen[I], chromonar, intensain, intercordin)

P. — *Drajeuri* conținînd carbocromenă clorh. 75 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Antianginos prin vasodilatație coronariană și ameliorarea metabolismului miocardic; inhibă agregarea plachetară.
Ind. — Cardiopatie ischemică nedureroasă, angină de piept, infarct de miocard (ca medicație de fond).
Ad. — Oral, 75—150 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi (înainte de mese), timp îndelungat.
R.a. — Rareori greață, vomă, sudorație.

Dipiridamol (dipyridamol[I], antistenocardin, curantyl, persantin)

P. — *Drajeuri* conținînd dipiridamol 25 mg și 75 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd dipiridamol 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Antiaginos prin vasodilatație coronariană; inhibă funcția plachetelor (antiagregant plachetar).
Ind. — Cardiopatii ischemice (ca medicație de fond); profilaxia trombozelor pe valvulele cardiace protetice, pe grefele arteriale protetice și pe grefele coronariene *(by pass)*, profilaxia trombozelor venoase profunde.
Ad. — În cardiopatia ischemică, oral 75—225 mg/zi (în 3 prize, cu 1—1 1/2 ore înainte de mese); în cazurile grave, intravenos lent (cel mult 1 ml/minut) sau intra-

Scanned with OKEN Scanner

muscular profund, 1—2 fiole, la nevoie o fiolă de mai multe ori/zi. Pentru profilaxia trombozelor, oral 150—600 mg/zi (2—8 drajeuri a 75 mg); se asociază, după caz, cu anticoagulante sau cu acid acetilsalicilic.
R.a. — Rareori greaţă, diaree, cefalee, somnolenţă, ameţeli, bufeuri de căldură, erupţii cutanate; injectarea intravenoasă poate provoca congestia feţei şi hipotensiune, chiar lipotimie.
C.I. — Stări de precolaps şi colaps (inclusiv infarctul acut de miocard cu colaps); prudenţă la hipotensivi (se evită injectarea). Soluţia de dipiridamol nu trebuie amestecată cu alte soluţii injectabile. Antiacidele pot micşora absorbţia intestinală a dipiridamolului; se vor evita cafeina, aminofilina, inclusiv băuturile care conţin alcaloizi xantinici — ceaiul, cafeaua, cacaoa (antagonism); prudenţă în dozarea anticoagulantelor orale (potenţare prin dipiridamol).

Nifedipin (nifedipine[I], adalat, corinfar)

P. — *Drajeuri* conţinînd nifedipină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antianginos prin scăderea postsarcinii şi vasodilataţie coronariană; antihipertensiv; acţionează ca blocant al canalelor calciului.
Ind. — Boală coronariană, angină cronică stabilă şi angină vasospastică, sindrom postinfarct (după 8 zile), hipertensiune arterială esenţială şi secundară.
Ad. — Oral, cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi (la mese); cînd se urmăreşte un efect rapid (urgenţe hipertensive), drajeul se sfărîmă şi se ţine în gură.
R.a. — Uneori ameţeli, cefalee, congestia pielii, edeme periferice, hipotensiune ortostatică, greaţă, diaree sau constipaţie, hiperplazie gingivală (reversibilă), slăbiciune musculară, nervozitate, tulburări de somn; ra-

Scanned with OKEN Scanner

reori icter (probabil alergic); unii bolnavi prezintă agravarea crizelor anginoase la începerea tratamentului (contraindicație); au fost semnalate cazuri de înrăutățire a stării clinice, la întreruperea bruscă a tratamentului la bolnavii cu angină vasospastică (dozele se reduc treptat).

C.I. — Sarcină; prudență la hipotensivi, la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă, la diabetici (poate diminua toleranța la glucide), la hepatici și la bătrîni (doze mai mici); prudență în asocierea cu antihipertensive beta-blocante și cu cimetidină (risc de reacții hipotensive).

Nitroglicerină (glycerol trinitrate, trinitrin)

P. — *Comprimate perlinguale* conținînd nitroglicerină 0,5 mg (tub cu 20 buc.); *soluție alcoolică perlinguală* conținînd nitroglicerină 1% (flac. cu 95 ml); *unguent* conținînd nitroglicerină 4% (tub cu 15 g); *fiole* de 2 ml soluție 0,5% (10 mg nitroglicerină) pentru prepararea de soluție perfuzabilă (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Provoacă vasodilatație coronariană, ameliorînd aprovizionarea cu sînge a miocardului ischemic; provoacă vasodilatație sistemică, îndeosebi venoasă, micșorînd presarcina și ușurînd munca inimii. Pentru administrarea perlinguală efectul apare în 2—5 minute și durează 10—30 minute, pentru aplicarea pe piele efectul apare în 20—60 minute și durează 3—6 ore.

Ind. — Tratamentul curativ și profilaxia imediată a crizei de angină pectorală (comprimatele și soluția pentru administrare perlinguală); tratament de fond pentru profilaxia de durată a crizelor anginoase (un-

Scanned with OKEN Scanner

guentul); forme severe de angină pectorală (angină instabilă, angină vasospastică rebelă la tratamentul convențional), infarct acut de miocard complicat, insuficiență cardiacă stîngă cu edem pulmonar acut, hipertensiune arterială gravă și în timpul intervențiilor coronariene sau neurochirurgicale (perfuzia intravenoasă).

Ad. — *Perlingual*, cîte 1/2—1 comprimat sau 1—3 picături în timpul crizei de angină pectorală sau imediat înaintea efortului provocator. În *aplicarea pe pielea* fără păr (partea internă a brațelor, piept; abdomen), cu masaj ușor, cîte 2—3 g unguent (10—15 cm din preparat așa cum iese din tub) de 2—3 ori/zi, la intervale de 6—8 ore; doza se individualizează. Pentru *perfuzie intravenoasă* o fiolă a 10 mg nitroglicerină se diluează în soluție salină sau glucozată izotone, la concentrația de 0,025—0,1‰ (nitroglicerină 25—100 μg/ml); se introduc la început 5 μg nitroglicerină/minut, crescînd, în continuare, cu cîte 4 μg/minut la fiecare 3—5 minute, pînă la scăderea presiunii arteriale sau liniștirea durerii; dozele uzuale sînt de 12,5—50 μg/minut (10—40 picături/minut), sau 0,75—3 mg/oră; rareori sînt necesare doze mai mari, pînă la 100 μg/minut sau 6 mg/oră. Pentru perfuzie trebuie evitate tuburile de plastic (absorb nitroglicerina).

R.a. — Dozele mari provoacă congestia feței, bufeuri de căldură, cefalee pulsatilă, senzație de sufocare, uneori greață, vărsături, sudorație, slăbiciune, amețeli, chiar lipotimie; supradozarea provoacă hipotensiune cu tahicardie, accentuînd ischemia miocardică. În cazul administrării perlinguale, dacă criza dureroasă nu dispare după cel mult 3 comprimate, trebuie solicitat de urgență medicul. Perfuzia intravenoasă se face obligatoriu sub control clinic, hemodinamic și electrocardiografic; scăderea presiunii sistolice sub 100 mm

Scanned with OKEN Scanner

Hg impune oprirea perfuziei. Aplicarea pe piele pretează la dezvoltarea toleranței (se fac pauze de o săptămînă).

C.I. — Șoc, hipotensiune arterială marcată, hipotensiune intracraniană, traumatisme cranio-encefalice, hemoragie cerebrală, anemie gravă; idiosincrazie la nitriți; perfuzia este contraindicată la bolnavii cu edem pulmonar acut.

Oxprenolol (oxprenolol[I], trasicor)

P. — *Drajeuri* conținînd oxprenolol 40 mg (flac. cu 40 buc,).

Ac. — Antihipertensiv, antianginos și antiaritmic prin blocare beta-adrenergică; are și acțiune slab stimulantă beta-adrenergică (agonist parțial); efectul nu este cardioselectiv.

Ind. — Hipertensiune arterială, mai ales forme cu circulație hiperkinetică și debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie, sau asociat cu Hipopresol și Nefrix; angină pectorală (ca tratament de fond); aritmii de patogenie simpato-adrenergică, aritmii digitalice; sindrom psihovegetativ cu tahicardie, palpitații și circulație hiperkinetică.

Ad. — În angina pectorală doza uzuală este de 80 mg (2 drajeuri), de 2 ori/zi, se poate crește pînă la 160 mg de 2 ori/zi; în hipertensiunea arterială tratamentul se începe cu 80 mg de 2 ori/zi, crescînd, după nevoie, la 240—320 mg/zi, în funcție de valorile tensionale; în aritmii doza obișnuită este de 40 mg o dată/zi, se poate crește la 80—120 mg/zi (în 2—3 prize).

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Propranolol; se consideră că riscurile sînt ceva mai mici la bolnavii cu

Scanned with OKEN Scanner

deficit de pompă cardiacă şi tulburări de conducere, în bronhopneumopatiile cronice obstructive, în afecţiunile ischemice periferice şi la diabetici.

Propranolol (propranolol[I], avlocardyl, dociton, inderal, obsidan)

P. — *Comprimate* conţinînd propranolol hcl. 10 mg sau 40 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd propranolol hcl. 5 mg (cutie cu 5 buc.); *soluţie apoasă pentru uz oftalmologic* conţinînd propranolol hcl. 1% (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antianginos şi antiaritmic prin blocare beta-adrenergică; înlătură influenţele cardiostimulatoare simpatice şi catecolaminice şi diminuează răspunsul inimii la efort, micşorează consumul de oxigen al miocardului, suprimă focarele de automatism ectopic şi procesul de reintrare; deprimă forţa de contracţie a inimii şi scade debitul cardiac, întîrzie conducerea atrio-ventriculară (efectul deprimant miocardic are şi o componentă chinidinică). Antihipertensiv prin diminuarea debitului cardiac, inhibarea secreţiei de renină şi prin acţiune centrală. Colirul scade presiunea umorii apoase, micşorează retracţia palpebrală, provoacă mioză, diminuează secreţia lacrimală.

Ind. — Angină de piept (ca tratament de fond) şi pentru profilaxie pe termen lung după perioada acută a infarctului miocardic; aritmii cardiace supraventriculare, mai puţin aritmii ventriculare — este de ales în tahiaritmiile catecolaminergice(la efort, la emoţie, în hipertiroidism, în cursul anesteziei) şi în unele tahiaritmii digitalice; cardiomiopatie obstructivă; hipertensiune arterială esenţială, mai ales forme cu circulaţie hiperkinetică şi debit cardiac crescut, forme cu hiper-

Scanned with OKEN Scanner

reninemie sau asociat hipopresolului și nefrixului; profilaxia migrenei; tireotoxicoză; înaintea și în timpul intervențiilor chirurgicale pentru feocromocitom (se asociază obligator un blocant alfa-adrenergic, de exemplu tolazolină); stări anxioase (mai ales cînd predomină tulburările cardiace), tremor esențial. Colirul este indicat în caz de glaucom cronic simplu, glaucom secundar (eventual asociat cu pilocarpină, ezerină sau acetazolamidă), retracție palpebrală cu exoftalmie sau lagoftalmie.

Ad. — *Oral*, în angina pectorală, inițial 10 mg de 4 ori/zi, se crește treptat pînă la doza eficace — obișnuit 60—200 mg/zi; în artimii 30—60 mg la fiecare 6 ore; în hipertensiune 80—320 mg/zi (doza mare este uneori necesară în formele cu hiperreninemie); pentru controlul dozei se urmărește pulsul, care nu trebuie să scadă sub 60/minut în repaus. În urgențe se injectează *intravenos* lent, inițial 1 mg (într-un minut) putînd crește pînă la 10 mg (cel mult 5 mg dacă bolnavul este sub anestezie); injectarea se face în condiții de monitorizare a pulsului, presiunii arteriale și electrocardiogramei; eventual se introduc intravenos, în prealabil, 1—2 mg atropină. Colirul se folosește în *instilații conjunctivale*, cîte 1—2 picături de 1—2 ori/zi; tratamentul trebuie individualizat.

R.a. — Greață, vomă, diaree sau constipație, senzație de rece în extremități, sudorație, insomnie, coșmaruri, oboseală, stare depresivă, cefalee, fotofobie, interferarea funcției sexuale (diminuarea capacității de erecție); rareori purpură, dispnee, halucinații vizuale, parestezii; rareori bradicardie marcată (în timpul anesteziei generale sau dacă s-a injectat intravenos, fără atropinizare prealabilă). Agravează insuficiența cardiacă, favorizează blocul atrio-ventricular, poate produce bronhospasm, agravează tulburările circulatorii periferice; administrarea îndelungată poate determina

Scanned with OKEN Scanner

modificări nefavorabile ale lipidelor plasmatice (creșterea colesterolului, LDL și a trigliceridelor). Întreruperea bruscă a tratamentului prelungit poate provoca, mai ales la bolnavii cu angină pectorală severă care au răspuns bine la beta-blocante, agravarea anginei, infarct de miocard, aritmii ventriculare (doza de propranolol trebuie redusă treptat). Colirul poate fi cauză de iritație locală, rareori cefalee; dozele mari pot produce efecte nedorite sistemice prin blocare beta-adrenergică.

C.I. — Insuficiență cardiacă necontrolată, șoc cardiogen, bloc atrio-ventricular (fără *pacemaker* electronic), fenomene Raynaud, bradicardie marcată (sub 55/minut), astm bronșic, bronșită spastică, hipoglicemie, acidoză metabolică (de exemplu la diabetici); prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării. Propranololul poate crește periculos efectul deprimant circulator al anestezicelor generale (se întrerupe cu 48 de ore înainte de intervențiile chirurgicale sau, dacă nu este posibil, se injectează 1—2 mg atropină ca premedicație anestezică); nu se asociază cu verapamil și cu orice medicament care deprimă miocardul (chinidină, procainamidă, lidocaină); maschează simptomele vegetative ale hipoglicemiei provocate de insulină sau sulfamide antidiabetice (risc de supradozare); efectul hipotensiv al propranololului este crescut de guanetidină, rezerpină și diuretice; stimularea alfa-adrenergică (prin noradrenalină, adrenalină etc.), sub propranolol, poate provoca vasoconstricție periculoasă; toate aceste asocieri medicamentoase impun prudență; propranololul împiedică efectele izoprenalinei (Bronhodilatin) și altor stimulante beta-adrenergice. Colirul este contraindicat la bolnavii care poartă lentile de contact, în prezența proceselor distrofice corneene și în caz de rinită alergică severă; utilizarea în timpul sarcinii este justificată numai cu indicație medicală

riguroasă; prudenţă în toate situaţiile care contraindică medicaţia blocantă beta-adrenergică sistemică.

Sulfat de sparteină (sparteine[I])

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd sparteină sulfat 20 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antiaritmic, micşorează excitabilitatea şi întîrzie conducerea prin acţiune directă asupra miocardului; stimulează motilitatea fazică a uterului.
Ind. — Tahicardie sinusală de natură vegetativă, eretism cardiac; inducerea travaliului la termen. Folosirea este limitată; efectele sînt inconstante.
R.a. — Dozele mari pot provoca cefalee, ameţeli, tulburări de vedere, tulburări gastro-intestinale.
C.I. — Miocardită, insuficienţă cardiacă, bloc atrioventricular; nu se prescrie în timpul sarcinii; este contraindicat în caz de hipertonie sau contracţii excesive ale uterului. Atenţie la sinergismul sparteină-oxitocină (între injecţia de oxitocină şi cea de sparteină trebuie să treacă cîteva ore); nu se asociază cu adrenalina (risc de sincopă); este incompatibil cu soluţiile alcaline, taninuri, iod şi ioduri.

Xilină soluţie 1% pentru uz cardiologic* (lidocaine[I], lignocaine, lidocor, xylocain)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 50 mg (cutie cu 10 şi 100 buc.).

---

* Preparatul folosit pentru anestezie locală este comercializat sub denumirea de *Xilină*.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antiaritmic, inhibă focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare, fără să modifice semnificativ conducerea atrio-ventriculară (la dozele terapeutice); anestezic local.

Ind. — Aritmii ventriculare în timpul intervențiilor pe inimă și postoperator, în infarctul de miocard (tulburări severe de ritm, extrasistole ventriculare premonitorii tahicardiei sau fibrilației ventriculare) și în intoxicația digitalică; pentru profilaxia recăderii tahicardiei ventriculare, suprimată prin șoc electric sau alte antiaritmice.

Ad. — Intravenos lent 1—1,5 mg/kg, respectiv 50—100 mg (25 mg/min); dacă efectul nu a fost obținut, se repetă după 5 minute fără a depăși, într-o oră, 200—300 mg; dacă aritmia tinde să revină după prima doză și pentru profilaxie se introduce o perfuzie cu lidocaină 0,1% în soluție glucozată izotonă, cîte 20—80 picătui (1—4 ml sau 1—4 mg lidocaină)/minut, care se oprește la stabilizarea ritmului sau dacă apar semne de toxicitate; administrarea se face sub monitorizare electrocardiografică.

R.a. — Frecvent somnolență, uneori parestezii, tresăriri musculare, diminuarea auzului, hipotensiune; în caz de supradozare provoacă agitație, delir, sindrom confuzional, crize convulsive, colaps, comă, paralizia respirației; rareori reacții alergice; în prezența blocului poate provoca stop cardiac prin abolirea *pacemaker*-ului idioventricular.

C.I. — Alergie specifică, bloc complet (fără *pacemaker* electronic), convulsii la lidocaină sau boli neuro-psihice grave în antecedente; multă prudență în bolile hepatice și renale severe (toxicitate cumulativă), în caz de hipovolemie și șoc, în insuficiența cardiacă (se reduce doza la jumătate). Prelungirea intervalului PR și a complexului QRS sau agravarea aritmiei tratate impun

Scanned with OKEN Scanner

oprirea imediată a administrării. Nu se adaugă sîngelui transfuzat; prudență în asocierea cu beta-blocante (reducerea dozei de lidocaină).

1.3. Antihipertensive

Clonidină (clonidine[I], catapres, catapresan, chlophazolin, haemiton)

P. — *Comprimate* conținînd clonidină hcl. 0,100 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antihipertensiv (prin stimularea unor formațiuni alfa-adrenergice din creier, cu consecințe inhibitorii asupra sistemului simpatic periferic și prin acționarea receptorilor presinaptici α_2, care inhibă eliberarea noradrenalinei); nu modifică practic fluxul sanguin renal, scade moderat activitatea reninică în plasmă. Efectul unei doze unice, administrată oral, se instalează în cîteva zeci de minute și durează circa 6 ore; în condițiile tratamentului cronic eficacitatea este maximă după 2—3 săptămîni.

Ind. — Hipertensiune arterială, forme moderate și severe (se folosește obișnuit în asociație cu un diuretic, eventual cu alte antihipertensive); profilaxia migrenei și altor forme de cefalee vasculară recurentă, tratamentul bufeurilor vasomotorii de menopauză.

Ad. — Oral, se începe cu 0,100 mg (un comprimat) seara la culcare și se crește progresiv pînă la obținerea efectului dorit — doza utilă medie, ca antihipertensiv, este de 0,100—0,300 mg de 3 ori/zi; pentru profilaxia migrenei 0,050—0,100 mg/zi (fracționat).

R.a. — Frecvent uscăciunea gurii, constipație, somnolență și sedare; relativ rar greață, anorexie, bradi-

Scanned with OKEN Scanner

cardie sinusală, hipotensiune ortostatică, diminuarea potenței sexuale, ginecomastie, sindrom de tip Raynaud (la începutul tratamentului), tumefacție parotidiană, edem angioneurotic, prurit; întreruperea bruscă a tratamentului îndelungat (mai ales cînd se administrează ca medicație unică) poate fi cauză de hipertensiune marcată, cefalee, nervozitate, tremor, tulburări gastro-intestinale (se reia medicația, eventual se injectează intravenos fentolamină).

C.I. — Este contraindicată la bolnavii cu psihoză depresivă în antecedente; se evită sau se administrează cu prudență în timpul sarcinii; prudență în ateroscleroza cerebrală severă (doze mici), boala Raynaud și trombangeita obliterantă, angina pectorală severă, infarctul de miocard recent, insuficiența renală cronică; atenție la șoferi și la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice, prudență în asocierea cu deprimante centrale (barbiturice și alte sedative), cărora le potențează efectul; atenție la tratamentul digitalic (bradicardie marcată); nu se asociază imipramină sau alte antidepresive triciclice (antagonizează efectul hipotensiv).

Guanetidin (guanethidine sulfate[I], abapressin, ismelin, octadin, sanotensin)

P. — *Comprimate* conținînd guanetidină sulfurică 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hipotensiv prin paralizia terminațiilor simpatice; efectul se instalează relativ lent (2—4 zile), este intens și prelungit (6—14 zile după oprirea medicației).

Ind. — Hipertensiune arterială esențială (forme grave, rezistente la alte antihipertensive), hipertensiune

renală; se asociază cu un diuretic și cu alte antihipertensive.

Ad. — Inițial 10 mg/zi (un comprimat), se crește progresiv (cu cîte 10 mg la interval de 7 zile) pînă la 20—50 mg/zi (în 2 prize); doza de întreținere obișnuită este de 10—30 mg/zi (înainte de micul dejun), eventual la două zile (în funcție de valorile tensionale în ortostatism și după efort). Dozarea impune prudență si trebuie individualizată.

R.a. — Hipotensiune ortostatică sau la efort, uneori severă, cu ameteli, chiar lipotimie, fenomene ischemice cerebrale, miocardice și renale (în caz de ateroscleroză avansată în teritoriile respective), bradicardie marcată; bronhospasm (la astmatici), diaree, inhibarea ejaculării, impotență (la bărbat); mai rar oboseală, stare depresivă, tremor, mialgii, dispnee, bradicardie, edeme, creșterea uremiei (în insuficiența renală), greață și vomă, congestie nazală, tumefacție parotidiană, ptoză palpebrală și tulburări de vedere, polakiurie, erupții cutanate, foarte rar anemie, trombocitopenie; risc de acumulare.

C.I. — Feocromocitom, insuficiență coronariană severă, infarct de miocard recent, insuficiență renală cu azotemie, accidente cerebro-vasculare și, în general, ateroscleroză avansată; prudență în insuficiența cardiacă, astmul bronșic, ulcerul gastro-duodenal și alte boli care pot fi agravate prin predominanța parasimpatică; prudență în sarcină. Tratamentul se întrerupe cu două săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale; în urgențele chirurgicale, la bolnavii sub tratament cu guanetidină, se administrează atropină, la nevoie noradrenalină sau angiotensină (în perfuzie). Prudență în folosirea simpatomimeticelor cu acțiune directă (noradrenalină, adrenalină, izoprenalină), a căror acțiune este potențată; se va evita asocierea cu efedrină, amfetamină, antidepresive inhibitoare de MAO

Scanned with OKEN Scanner

sau antidepresive triciclice (au efect antagonist); se vor evita băuturile alcoolice (crește riscul hipotensiunii excesive).

Hipazin (adelphan)

P. — *Comprimate* conținînd reserpină 0,1 mg și dihidralazină 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă și prelungită prin reserpină, care blochează terminațiile noradrenergice și prin hidralazină, care provoacă vasodilatație directă (ambele medicamente acționează sinergic); reserpina are și proprietăți sedative.

Ind. — Hipertensiune esențială, forme moderate (în asociație cu un diuretic).

Ad. — 1—2 comprimate de de 3 ori/zi (după mese).

R.a. — Neplăcere epigastrică, greață, vomă, anorexie, diaree, congestie nazală, cefalee, palpitații, dureri anginoase, somnolență, depresie, tremor; tratamentul prelungit cu hidralazină în doze mari poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).

C.I. — Stările depresive, ulcerul gastro-duodenal activ, colita ulceroasă, cardiopatia ischemică, alergia la una din componente reprezintă contraindicații; prudență în timpul sarcinii și alăptării, în prezența antecedentelor ulceroase, a antecedentelor depresive, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare și în bolile renale grave; se recomandă întreruperea medicației înaintea intervențiilor chirurgicale (sînt posibile accidente hipotensive); prudență în asocierea cu digitalice și chinidină (risc crescut de aritmii).

Scanned with OKEN Scanner

Hipopresol (dihydralazine[I], apressin, depressan, nepresol, ophtazin)

P. — *Drajeuri* conținînd dihidralazină 25 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hipotensiv cu acțiune de intensitate moderată, crește circulația renală și cerebrală; acționează direct asupra musculaturii netede a vaselor, provocînd predominant arteriolodilatație; efectul se instalează în 1—2 ore de la administrarea orală și durează 6—8 ore. Datorită scăderii rezistenței periferice micșorează postsarcina și poate crește debitul cardiac scăzut în insuficiența cardiacă.

Ind. — Hipertensiune esențială, forme moderate, hipertensiune prin toxemie gravidică sau glomerulonefrită acută; se asociază cu alte antihipertensive — diuretice (hidroclorotiazidă sau furosemid), propranolol, metildopa —, care au efect terapeutic sinergic și antagonizează unele reacții secundare nedorite (reflexe simpatice, hiperreninemie, retenție hidrosalină); cazuri selecționate de insuficiență cardiacă cronică, cu debit cardiac scăzut, care nu pot fi rezolvate numai prin tonicardiace și diuretice.

Ad. — În hipertensiune se începe cu 25 mg/zi (cîte 1/2 comprimat dimineața și seara) și se crește progresiv, doza eficace fiind cuprinsă între 25 mg și 100 mg/zi (în 2—3 prize); în insuficiența cardiacă 25—75 mg de 3—4 ori/zi (asociat cu un digitalic și un diuretic).

R.a. — Tahicardie, cefalee persistentă, anorexie, greață și vomă, dureri anginoase, hipotensiune posturală (frecvent); vertij, stare de rău, parestezii ale extremităților (se asociază piridoxină), congestie nazală, lăcrimare, dispnee, transpirație, febră, urticarie (relativ rar); edeme, retenție de urină, tremor, crampe musculare, stare depresivă, hepatită, afectarea hematopo-

Scanned with OKEN Scanner

iezei (rar). Asocierea cu alte antihipertensive permite folosirea de doze mici și evită multe dintre reacțiile adverse. Administrarea cronică de doze mari (peste 100 mg/zi) poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).

C.I. — Lupus eritematos diseminat sau alte colagenoze, tahicardie, cardiopatie ischemică, boala mitrală (crește presiunea intrapulmonară), pericardită constrictivă, intoleranță specifică; prudență în caz de accidente ce rebrovasculare, în bolile renale grave, în insuficiența hepatică (doze mai mici), cînd hematopoieza este deprimată și în timpul sarcinii.

Hiposerpil* (reserpine, raupasil, rausedan, rausedyl, serpasil)

P. — *Comprimate* conținînd reserpină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă (se instalează după cîteva săptămîni de tratament pe cale orală), blîndă și prelungită (1—6 săptămîni după oprirea medicației); sedativ și antipsihotic; diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină în sistemul nervos central.

Ind. — Hipertensiune esențială (forme ușoare, mai ales la bolnavi cu tahicardie sau anxioși); în asociație cu alte hipotensive, în formele moderate și grave de hipertensiune esențială și în toxemia gravidică.

Ad. — Oral 0,25—0,50 mg (1—2 comprimate) o dată pe zi, la masă (în asociație cu un diuretic, eventual cu alte hipotensive).

---

* Fiolele de reserpină sînt comercializate sub denumirea de *Raunervil*.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Relativ frecvent salivație, pirozis, greață, vomă, anorexie, diaree, colici, congestie nazală, somnolență, oboseală, coșmaruri, anxietate, depresie, diminuarea libidoului, inhibarea ejaculării, retenție hidrică cu edeme, tulburări de vedere; rareori sindrom extrapiramidal, ginecomastie, galactoree, dispnee (la astmatici), aritmii.
C.I. — Stări depresive, ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, insuficiență cardiacă gravă, insuficiență renală severă, epilepsie, alergie la reserpină: se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la bolnavii cu antecedente de boală ulceroasă sau colită ulceroasă, la astmatici, în infarctul acut de miocard și în prezența tulburărilor de conducere în miocard, la bolnavii debilitați; prudență la bolnavii cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor mintale (șoferi, dispeceri etc.); se recomandă oprirea tratamentului cu două săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale (în măsura posibilului) și a administrării electrocului; asocierea cu digitalice, chinidină și alte antiaritmice este riscantă (aritmii); se vor evita băuturile alcoolice.

Raunervil* (reserpine[I], serpasil)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd reserpină 2,5 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Doza mare de resepină (conținută în fiole) are acțiune vasodilatatoare și hipotensivă marcată (efectul hipotensiv se instalează la 1,5—3 ore de la injectarea intramusculară, este maxim după 3—4 ore și se menține 6—24 ore); acțiune sedativă și antipsihotică

* Comprimatele de reserpină sînt comercializate sub denumirea de *Hiposerpil*.

Scanned with OKEN Scanner

(de tip neuroleptic); diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină din creier.

Ind. — Forme severe de hipertensiune arterială — este avantajos îndeosebi în hipertensiunea cu insuficiență coronariană acută și în hipertensiunea cu anevrism disecant de aortă; schizofrenie, stări maniacale, *delirum tremens* și alte afecțiuni însoțite de agitație, anxietate și tensiune psihică marcată (ca tratament de început și la cei care nu pot primi medicație orală).

Ad. — în injecții intramusculare, în urgențele hipertensive se începe cu 1/4—1/2 fiolă, apoi, dacă este nevoie după 3 ore o fiolă, eventual încă 2 fiole după alte 3 ore; în urgențele psihiatrice 1—2 fiole (precedat de 1/4 fiolă pentru testarea reactivității).

R.a. — Aceleași ca pentru Hiposerpil; poate provoca hipotensiune marcată (mai ales în ortostatism) și stare depresivă.

C.I. — Este contraindicat în hipertensiunea cu hemoragie cerebrală, encefalopatia hipertensivă și feocromocitom, în stările depresive și la bolnavii tratați cu electroșoc; în rest la fel ca pentru Hiposerpil, dar contraindicațiile sînt relative, în funcție de gravitatea afecțiunii tratate.

1.4. Vasodilatatoare-antiischemice

Ergoceps (dihydroergotoxine, DH-ergotoxin, ergocomb, hydergin, redergam)

P. — *Soluție* apoasă pentru uz intern conținînd dihidroalcaloizi din complexul ergotoxinic (în părți egale) 1 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vasodilatator prin blocare alfa-adrenergică şi inhibiţie simpatică, ameliorează circulaţia cerebrală, retiniană şi cohleovestibulară, provoacă modificări favorabile ale metabolismului neuronal; creşte circulaţia în membre, mai ales în muşchi.
Ind. — Tulburări psiho-comportamentale la bătrîni, sechele după accidente cerebro-vasculare, tulburări ale circulaţiei retiniene, tulburări cohleovestibulare de natură circulatorie; sindrom Raynaud, arteriopatii obliterante.
Ad. — Oral, cîte 20—40 picături de 2—3 ori/zi, la mese.
R.a. — Uneori greaţă, vărsături (mai ales dacă se administrează pe stomacul gol); ocazional congestie şi obstrucţie nazală.

Papaverină

P. — *Comprimate* conţinînd papaverină hcl. 100 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 1 ml şi 2 ml soluţie apoasă conţinînd papaverină hcl. 40 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 şi 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator şi antispastic prin acţiune directă asupra musculaturii netede; efectul se menţine circa 2 ore după administrarea orală şi 40, respectiv 20 de minute, după injectarea intramusculară sau perfuzia intravenoasă.
Ind. — Tulburări circulatorii cerebrale de natură spastică sau aterosclerotică, retinopatii, migrenă, sindrom Ménière; sindrom anginos, stare postinfarct; tulburări circulatorii ale extremităţilor, angiopatie diabetică. Stări spastice ale musculaturii netede digestive şi biliare: spasm piloric, constipaţie spastică, colici intestinale, diskinezie biliară hipertonă, colici biliare; dismenoree.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, 1 comprimat (100 mg), la nevoie 3—5 comprimate/zi; injecție intramusculară sau perfuzie intravenoasă lentă (diluat în soluție clorurată sau glucozată izotone) 40—200 mg o dată.

R.a. — Introducerea intravenoasă poate provoca aritmii, bloc atrio-ventricular, colaps, deprimare respiratorie (este necesară prudență, se va evita injectarea directă, nediluată); dozele mari pot fi cauză de somnolență, constipație, neplăcere epigastrică, amețeli, cefalee, sudorație.

C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în caz de hipertensiune intracraniană și bloc atrio-ventricular; prudență în glaucom și la bolnavii cu hipertrofie de prostată. Nu se asociază cu medicamente stimulante beta-adrenergice (izoprenalină).

Pentifilin retard (cosaldon)

P. — *Drajeuri retard* conținînd pentifilină 400 mg și acid nicotinic 100 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Dilată vasele prin acțiune directă asupra musculaturii netede, crește circulația mai ales la nivelul creierului (unde i se atribuie și o acțiune trofică), ochiului și urechii interne; efectul se menține 8—12 ore.

Ind. — Tulburări ale irigației și nutriției cerebrale prin ateroscleroză, tulburări funcționale cerebrale după accidente cerebro-vasculare, de natură traumatică sau toxică; tulburări circulatorii ale retinei și coroidei, diminuarea auzului la bătrîni, *tinitus*, vertij otogen.

Ad. — Inițial 1 drajeu de 2 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu/zi; pentru indicațiile oftalmologice doze mai mari — inițial 1 drajeu de 3 ori/zi, apoi cîte 1 drajeu de 2 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori congestia pielii, prurit, urticarie, exanteme, hiperaciditate gastrică, tulburări dispeptice; dozele mari pot fi cauză de hipotensiune.
C.I. — Insuficienţă cardiacă, infarct de miocard recent, hemoragii acute; prudenţă în hemoragiile retiniene — este contraindicat în stadiul acut, iar în cel cronic este necesar controlul periodic al fundului de ochi.

Pentoxifilin (pentoxyfilline[I], trental)

P. — *Drajeuri* conţinînd pentoxifilină 100 mg (flac. cu 60 buc. sau 6 folii ambutizate cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd pentoxifilină 100 mg (cutii cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator antiischemic, creşte circulaţia în membre şi la nivelul creierului; uşurează microcirculaţia, ameliorînd proprietăţile reologice ale sîngelui.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice în ateroscleroză, în diabet şi de natură inflamatorie; tulburări trofice în sindromul posttrombotic, ulcerul de gambă, gangrenă, degerături; tulburări circulatorii cerebrale, oculare şi la nivelul urechii interne.
Ad. — Oral, la început cîte 2 drajeuri de 3 ori/zi (după mese), apoi întreţinere cu 1 drajeu de 3 ori/zi; injecţii intramusculare profunde, 1—2 fiole/zi, sau injecţii intravenoase lente (5 minute), la bolnavii culcaţi, cîte o fiolă/zi; perfuzie intravenoasă, în prima zi o fiolă (100 mg), diluată în 250—500 ml (soluţie salină izotonă, soluţie glucozată izotonă sau soluţie polimerică substituentă de plasmă) şi introdusă în decurs de $1^1/_2$—3 ore; se poate creşte cu cîte 50 mg, în zilele următoare, pînă la cel mult 3 fiole/zi (la nevoie în 2 perfuzii); perfuzie intraarterială cu debit constant, la început o fiolă/zi (în 30—50 ml soluţie salină izotonă), se poate creşte pînă la 3 fiole/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori greaţă, vomă, pirozis (îndeosebi la începutul tratamentului), rareori erupţii cutanate; injectarea de doze mari, mai ales intravenos, poate provoca fenomene congestive (se testează sensibilitatea printr-o doză de 50 mg — 1/2 fiolă, diluată cu 7,5 ml soluţie salină izotonă).
C.I. — Infarctul de miocard în faza acută, sîngerările importante, hemoragiile retiniene acute, sarcina reprezintă contraindicaţii; insuficienţa cardiacă contraindică injecţiile; injectarea impune prudenţă (doze mici, progresiv crescînde) sau se evită în boala coronariană gravă, ateroscleroza avansată, hipertensiunea arterială şi aritmiile cardiace severe; prudenţă în dozare la bolnavii cu hipotensiune arterială şi labilitate circulatorie, doze mici în insuficienţa renală. Pentoxifilina poate creşte efectul medicamentelor antihipertensive (se scad dozele); injectarea de doze mari poate potenţa efectul insulinei şi al antidiabeticelor orale (doze mai mici).

Sermion (nicergoline[1])

P. — *Drajeuri* conţinînd nicergolină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Compus care asociază în moleculă un derivat de tip dihidroergotalcaloid şi acid nicotinic, are proprietăţi vasodilatatoare la nivelul creierului, retinei şi urechii interne, stimulează metabolismul neuronal; creşte circulaţia în muşchi; inhibă funcţiile plachetare (acţiune antiagregantă). Vasodilataţia este atribuită blocării alfa-adrenergice şi unei acţiuni musculotrope.
Ind. — Tulburări ischemice cerebrale (infarct constituit, accidente ischemice tranzitorii, sechele după accidente cerebro-vasculare), tulburări psiho-comportamentale la bătrîni, sechele după traumatisme cranio-

Scanned with OKEN Scanner

cerebrale, tulburări retiniene de natură vasculară, tulburări ischemice ale urechii interne; arteriopatii periferice.

Ad. — Oral, cîte 1 drajeu de 3 ori/zi.

R.a. — Uneori bufeuri de căldură, oscilaţii tensionale în ortostatism cu ameţeli, insomnie, mai rar epigastralgii.

C.I. — Hipersensibilitate la nicergolin; folosirea în timpul sarcinii se face numai cu indicaţie medicală strictă; prudenţă cînd se asociază cu antihipertensive (risc de hipotensiune) şi cu anticoagulante (risc de hemoragii).

Tolazolin (tolazoline[I], pridazol, priscol)

P. — *Comprimate* conţinînd tolazolină hcl. 25 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinînd tolazolină hcl. 10 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Vasodilatator arteriolar şi capilar cu efect relativ slab (acţionează musculotrop şi prin blocarea receptorilor alfa-adrenergici). Are şi acţiune stimulantă beta-adrenergică, parasimpatomimetică şi histaminică.

Ind. — Boli vasculare funcţionale sau organice cu insuficienţă circulatorie: stări vasculospastice (boală Raynaud, acrocianoză), ocluzie arterială acută prin embolie sau tromboză (se asociază anticoagulantelor), boli arteriale ocluzive cronice (ateroscleroză obliterantă, trombangeită obliterantă, sindrom postdegerătură); pentru prevenirea gangrenei în cazul injectării intraarteriale accidentale de tiopental.

Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—4 fiole o dată, în cazurile grave de 3—4 ori/zi; intraarterial 1—2 fiole de 2—3 ori/săptămînă (cu prudenţă, se începe cu doza mică).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, hipotensiune sau hipertensiune, agravarea ulcerului, greață, vomă, diaree, piloerecție, frison. Injectarea intraarterială poate provoca senzația de căldură, furnicături sau senzație de arsură locală, slăbiciune, vertij postural, neliniște, palpitații; rareori agravarea ischemiei.
C.I. — Cardiopatii ischemice (stimulează inima), ulcer gastro-duodenal (crește secreția gastrică), sarcină în primul trimestru (pericol de avort); prudență în stenoza mitrală (modifică presiunea arterială pulmonară).

Vadicrein (kallidinogenase[I], kallicrein, padutin)

P. — *Flacoane* conținînd kalidinogenază pancreatică 40 u., sub formă de pulbere liofilizată pentru prepararea de soluție injectabilă (cutie cu 5 flacoane vadicreină și 5 fiole conținînd 1,3 ml solvent).
Ac. — Vasodilatator musculotrop, acționează prin intermediul kalidinei (plasmakinină care se formează prin intervenția proteolitică a kalidinogenazei).
Ind. — Boli vasculospastice periferice — boală Raynaud, boală Buerger, tulburări trofice postdegerături etc.; ateroscleroză obliterantă, claudicație intermitentă; tulburări de irigație cerebrală. Sterilitate prin deficit de spermatozoizi.
Ad. — Injecții intramusculare profunde, cîte o fiolă/zi, 10 zile și, în continuare, cîte o fiolă la 2 zile pînă la un total de 30 fiole; eventual cure repetate de cîte 10 fiole (una la 2 zile), separate prin pauze.
R.a. — Uneori congestie, ameteli, palpitații, la dezele mari hipotensiune arterială; rareori reacții alergice.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie specifică, hipertensiune intracraniană, accidente cerebro-vasculare, insuficienţă cardiacă, insuficienţă renală, boală canceroasă.

Vincamina (vincamine[I], ceredia, cetal, devincan, pervincamin)

P. — *Drajeuri* conţinînd vincamină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd vincamină 10 mg (cutie cu 5 şi 100 buc.).
Ac. — Măreşte circulaţia şi ameliorează metabolismul cerebral, are efecte trofice şi protectoare asupra neuronilor cerebrali.
Ind. — Insuficienţă cerebro-vasculară subacută sau cronică, tulburări psiho-comportamentale ale senescenţei, sindrom postcomoţional în traumatismele craniene, sechele postictus; tulburări circulatorii retiniene, retinopatii acute; tulburări circulatorii ale urechii interne, boală Ménière, acufene, vertij.
Ad. — Oral, iniţial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi, apoi se scade la 1 drajeu de 3 ori/zi; intramuscular, 1—3 fiole/zi, în cure de 10—30 zile, separate prin pauze de 10—15 zile; în perfuzie intravenoasă, 3—6 fiole (30—60 mg) în 250 ml soluţie glucozată sau salină izotone, introduse în decurs de 4 ore, sub controlul presiunii arteriale (doza se micşorează cînd vîrsta depăşeşte 70 de ani).
R.a. — Rareori tulburări digestive.
C.I. — Sarcină, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; injecţiile sînt contraindicate în cardiopatiile organice (insuficienţă cardiacă, sechele după infarct), aritmii de cauză organică, bloc atrio-ventricular, tulburări electrocardiografice de repolarizare — situaţii care impun prudenţă şi în cazul folosirii

Scanned with OKEN Scanner

căii orale; prudență le hepatici și în afecțiunile convulsivante. Nu se injectează intravenos direct (în formă nediluată).

Xantinol nicotinat (xantinol nicotinate[I] xantinol niacinate, complamin, jupal, sadamin, xavin)

P. — *Comprimate* conținînd xantinol nicotinat 150 mg (cutie cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd xantinol nicotinat 300 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vasodilatator, musculotrop, crește circulația periferică, cerebrală și coronariană; ameliorează reologia sîngelui (prin acțiune antiagregantă plachetară, scăderea cantității de fibrinogen din sînge, diminuarea hiperlipidemiei); ameliorează metabolismul cerebral.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice: endangeită obliterantă, claudicație intermitentă, boală Raynaud, angiopatie diabetică, tromboze, embolii, ulcer varicos, degerături; ateroscleroză cerebrală, sechele postictus; tulburări circulatorii ale retinei și urechii interne; cardiopatii ischemice, sechele postinfarct de miocard.
Ad. — Oral 1—4 comprimate (150—600 mg) de 3 ori/zi, după mese. Injecții intramusculare sau intravenoase (lent), cîte o fiolă (300 mg) de 1—3 ori/zi; în perfuzie intravenoasă 5—15 fiole (1 500—4 500 mg) în 250—500 ml soluție glucozată sau clorurată izotone, introdus lent (cel mult 20—30 picături/minut); în cazul administrării parenterale se încearcă inițial o doză-test de 1/4—1/2 fiolă, apoi se începe cu doze mici, care se cresc progresiv.
R.a. — Uneori congestie a pielii, prurit, eritem, cefalee, hipotensiune trecătoare, dureri abdominale.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficienţă cardiacă, infarct acut de miocard, accidente cerebro-vasculare acute, hemoragii acute, colaps, ulcer gastro-duodenal în evoluţie; prudenţă la bolnavii cu presiune arterială labilă, la cei cu boală ulceroasă şi la diabetici (controlul glicemiei). Xantinol nicotinatul, administrat parenteral, nu se asociază cu medicamente care au efect vasodilatator sistemic marcat.

1.5. Medicaţia antihipotensivă-anticolaps (vasoconstrictoare, stimulante ale contracţiei miocardice)

Adrenalină (epinephrine[I], suprarenin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd epinefrină hcl. 1 mg (cutie cu 100 buc.); *soluţie* pentru uz intern conţinînd epinefrină hcl. 1 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 20 ml).
Ac. — Dozele terapeutice diminuează congestia şi edemul mucoaselor (prin vasoconstricţie şi micşorarea permeabilităţii capilare), stimulează inima şi cresc uşor presiunea sistolică, au acţiune bronhodilatatoare; local provoacă vasoconstricţie şi pot opri hemoragiile capilare. Efectele se datoresc acţiunii simpatomimetice directe (stimulare α- şi β-adrenergică).
Ind. — Urgenţe alergice — şoc anafilactic, angioedem laringian; stop cardiac (prin asistolie ventriculară); accesul de astm bronşic; hemoragii capilare la suprafaţă (în aplicaţie locală); se asociază anesteziceior locale vasodilatatoare (procaină, lidocaină), pentru a le prelungi acţiunea şi a le diminua toxicitatea generală.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În șocul anafilactic, intravenos, lent și cu multă prudență, 0,1—0,5 mg (0,1—0,5 ml din fiolă), diluate în 10 ml soluție salină izotonă; dacă nu este posibil, se injectează intramuscular 0,5—1 mg (1/2—1 fiolă) sau se administrează per lingual 1 mg (20 picături din soluția pentru uz intern sau o fiolă). În sincopa cardiacă, intravenos lent 0,5—1 mg (1/2—1 fiolă), eventual repetat după 5—15 minute; dacă nu este posibil, se injectează în cavitatea inimii, aceeași doză. În astmul bronșic, subcutanat 0,3 mg (0,3 ml din fiolă), eventual repetat la 20 de minute (cel mult 2—3 doze). În aplicații locale, ca hemostatic, soluție 1/100 000—1/2 000 asociat anestezicelor locale, în soluție 1/200 000—1/20 000.

R.a. — Palpitații, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, anxietate, neliniște, slăbiciune, ameteli, cefalee, parestezii în extremități, creșterea glicemiei. Injecțiile intravenoase sînt periculoase (prudență multă).

C.I. — Hipertensiune arterială, boli miocardice, cardiopatie ischemică, tahicardie și aritmii ectopice, ateroscleroză, cord pulmonar, hipertiroidism, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, insuficiență renală severă; prudență la diabetici, în stările de hipercalcemie și hipokaliemie. Nu se administrează în timpul anestezici cu ciclopropan și halotan (aritmii grave); prudență cînd se asociază cu atropina, în anestezie; antidepresivele triciclice și guanetidina cresc acțiunile simpatomimetice (prudență în dozarea adrenalinei sau se evită). Adrenalina are un indice terapeutic mic, de aceea trebuie folosită numai la indicația medicului și sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

Dopamină clorhidrat (dopamine[r], dopastat, intropine)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd dopamină hcl. 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Catecolamină cu acţiuni dopaminergice şi adrenergice; dozele utile terapeutice — 1,5—10 μg/kilocorp şi minut — stimulează miocardul şi provoacă vasodilataţie în teritoriile renal, mezenteric coronarian şi cerebral; dozele mai mari de 15 μg/kilocorp şi minut provoacă vasoconstricţie, cu creşterea rezistenţei periferice totale, a presiunii în capilarele pulmonare şi a presiunii de umplere a ventriculului stîng.
Ind. — Şoc cardiogen, traumatic, hipovolemic, toxic şi septic, mai ales la bolnavi care prezintă oligurie şi rezistenţă periferică normală sau scăzută; hipotensiune arterială marcată după anestezia peridurală sau rahianestezie; sindrom de debit cardiac scăzut, îndeosebi după intervenţii chirurgicale pe inimă.
Ad. — Conţinutul unei fiole (50 mg) se diluează în 250 ml soluţie salină sau glucozată izotone (1 ml sau 20 de picături conţin 200 μg dopamină); se introduce strict intravenos, în perfuzie cu debit constant. Doza se stabileşte în funcţie de starea hemodinamică şi greutatea corporală; se începe cu 2—5 μg/kilocorp şi minut (14—35 picături/minut la adultul de 70 kg) crescînd progresiv — doza eficace uzuală, în jurul a 6,5 μg/kilocorp şi minut (45—46 picături/minut la 70 kg) poate fi mărită, la nevoie, pînă la 15 μg/kilocorp şi minut (105 picături/minut la 70 kg); la sfîrşitul tratamentului doza se reduce progresiv (se înjumătăţeşte la fiecare oră). Administrarea dopaminei se face obligatoriu sub supraveghere clinică şi hemodinamică, corectînd în prealabil hipovolemia, hipoxemia, acidoza şi dezechilibrele electrolitice eventuale.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Greață, vomă, palpitații, tahicardie, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică și hipertensiune arterială, dureri anginoase (la dozele mari); în caz de supradozare se oprește perfuzia (dopamina este inactivată în 1—2 minute). Extravazarea poate provoca necroză locală.
C.I. — Feocromocitom, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică cu postsarcină crescută, tireotoxicoză; prudență la bolnavii cu ateroscleroză, la cei cu boli vasculare și la diabetici (risc sporit de tulburări ischemice). Inhibitorii de MAO potențează efectele dopaminei (se folosesc doze de 10 ori mai mici); asocierea cu ciclopropanul, halotamul și alte anestezice halogenate favorizează aritmiile; guanetidina mărește efectul vasoconstrictor alfa-adrenergic al dopaminei, iar aceasta antagonizează efectul antihipertensiv al guanetidinei; soluția de dopamină este incompatibilă cu soluțiile alcaline.

Efedrină (ephedrine)

P. — *Comprimate* conținînd efedrină hcl. 50 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd efedrină hcl. 10 mg sau 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor, hipertensiv, decongestiv local, stimulent cardiac, bronhodilatator, antispastic gastrointestinal, midriatic prin acțiune simpatomimetică (eliberează noradrenalină); excitant al sistemului nervos central; stimulent al musculaturii striate. Efectul este de intensitate moderată și relativ durabil (se menține 2—3 ore de la administrarea orală).
Ind. — Hipotensiune prin rahianestezie, stări hipotensive cronice, hipotensiune posturală, bloc cardiac complet cu sincopă, astm bronșic, enurezis nocturn; narcolepsie și catalepsie, intoxicație acută cu depri-

Scanned with OKEN Scanner

mante centrale, miastenie gravă; febră de fîn, urticarie, boala serului; rinite acute (ca decongestiv).
Ad. — *Adulți:* oral 10—50 mg de 3—2 ori/zi, subcutanat o fiolă a 10 mg sau 50 mg; *copii:* oral sau subcutanat 2—10 mg/zi (după vîrstă).
R.a. — Nervozitate, insomnie, slăbiciune musculară, tremor, palpitații, sudorație, cefalee, creșterea presiunii arteriale, greață, vomă; dozele mari pot deprima inima și cresc glicemia; dezvoltă tahifilaxie.
C.I. — Hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, miocardită, tahicardie, aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, hipertiroidism, stări de excitație centrală, insomnii; prudență în glaucomul cu unghi îngust și la bolnavii cu adenom de prostată (îngreunează micțiunea). Nu se administrează în timpul anesteziei cu halotan sau ciclopropan (risc de aritmii grave); nu se asociază cu guanetidina (îi împiedică efectul antihipertensiv).

Etilefrin (etilefrine[I], effortil, thetanol, thomasin)

P. — *Comprimate* conținînd etilefrină clorhidr. 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor și stimulent miocardic prin acțiune adrenergică.
Ind. — Stări hipotensive cronice, hipotensiune ortostatică.
Ad. — *Adulți* și *copii mari:* cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi, înainte de mese; *copii mici:* cîte 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi.
R.a. — Uneori cefalee, anxietate, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase.
C.I. — Hipertiroidie, insuficiență cardiacă (necompensată), boală coronariană, hipertensiune arterială,

Scanned with OKEN Scanner

feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente hipertensive); prudență la bolnavii sub tratament cu guanetidină (efectele simpatomimetice sînt amplificate).

Isoprenalin* (isoprenaline, aleudrine, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd isoprenalină hcl. 0,2 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Amină simpatomimetică cu acțiuni beta-adrenergice, stimulează inima (mărește forța contractilă, provoacă tahicardie, favorizează automatismul ectopic), mărește debitul cardiac și crește întoarcerea venoasă, scade rezistența vasculară periferică, relaxează musculatura netedă bronșică și gastro-intestinală.

Ind. — Șoc cu insuficiență circulatorie periferică acută — poate fi util în șocul cardiogen și în șocul septic (septicemie cu germeni gram-negativi), atunci cînd presiunea venoasă este crescută sau fenomenele de hipoperfuzie persistă după corectarea hipovolemiei; stop cardiac, sindrom Adams-Stockes prin bloc atrio-ventricular, hipersensibilitate sino-carotidiană, aritmii ventriculare (mai ales unele tipuri de tahicardie și fibrilație ventriculară în cursul blocului atrio-ventricular, dacă electroșocul nu este posibil). Pentru combaterea bronhospasmului în cursul anesteziei generale.

Ad. — În caz de șoc se introduce intravenos, în perfuzie, 1 mg (5 fiole) în 500 ml soluție de glucoză 5%,

---

* Comprimatele per linguale și soluția pentru aerosoli sînt comercializate sub denumirea de *Bronhodilatin*.

cîte 0,5—5 µg (0,25—2,5 ml) pe minut (în situaţiile grave se pot folosi soluţii mai concentrate, introducînd 30 µg/minut); viteza perfuziei se stabileşte în funcţie de frecvenţa cardiacă (cînd depăşeşte 110/minut se micşorează doza sau se întrerupe administrarea), presiunea venoasă centrală, presiunea arterială şi debitul urinar. La bolnavii cu bloc sau cu aritmii ventriculare se injectează intravenos lent în soluţie 1/50 000 (o fiolă diluată la 10 ml), 2—3 ml (0,04—0,06 mg) pentru *adulţi* şi 0,5—1,5 ml (0,01—0,03 mg) pentru *copii* (reglînd dozarea prin monitorizarea electrocardiogramei). În caz de stop cardiac (cu traseu plat sau cu fibrilaţie ventriculară) se injectează intravenos sau intracardiac 0,2—0,4 mg (1—2 fiole). În situaţiile care nu impun urgenţă se injectează subcutanat sau intramuscular, la început 0,2 mg (o fiolă), repetînd, la nevoie, la fiecare 3 ore. În bronspasmul din cursul anesteziei se injectează intravenos a 0,5—1 ml din soluţia 1/50 000 (0,01—0,02 mg) repetînd la nevoie. Stabilirea dozelor şi administrarea se face numai în unităţile de terapie intensivă, sub controlul electrocardiogramei şi a celorlalte constante cardiocirculatorii; frecvenţa cardiacă peste 130/minut impune oprirea tratamentului.

R.a. — Ocazional congestia feţei, sudoraţie, tremor, nervozitate, tahicardie, cu palpitaţii, aritmii (uneori grave), ischemie miocardică, cefalee, ameţeli, hipotensiune, tulburări digestive.

C.I. — Tahicardia peste 130/minut şi tahicardia din intoxicaţia digitalică, extrasistolele polimorfe şi în salve, hipertiroidismul; stările de acidoză, starea de rău astmatic reprezintă contraindicaţii; prudenţă şi doze mici la bolnavii cu tahicardie sub 130/minut, cardiopatie ischemică, diabet. Nu se administrează concomitent cu adrenalina; nu se asociază cu halotan şi ciclopropan, IMAO, clorpromazină.

Scanned with OKEN Scanner

Norartrinal (norepinephrine[I], levarterenol, noradrenaline, levophed, arterenol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd norepinefrină bitartrat 2 mg sau 4 mg, corespunzător la 1 mg, respectiv 2 mg norepinefrină bază (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor și hipertensiv prin acțiune simpatomimetică directă (stimulare 1-adrenergică); efectul este de scurtă durată.
Ind. — Colaps chirurgical și traumatic, colaps prin hemoragie, infarct de miocard, rahianestezie, simpatoplegie, feocromocitomectomie, șoc anafilactic, colaps în infecții grave, colaps toxic și posttransfuzional; este util cînd presiunea arterială este mult scăzută și în insuficiența circulatorie acută de tip aton — șocul neurogen. Local, pentru prelungirea acțiunii anesteziceloor locale, pentru decongestionarea mucoaselor, pentru combaterea sîngerării capilare.
Ad. — Perfuzie în vene mari cu o soluție conținînd 4 mg norepinefrină bază/1 000 ml soluție izotonă glucozată sau salină: se introduc 10 — 20 picături/minut (2—4 μg), sub controlul presiunii arteriale. Aplicații locale în soluție 1/5 000 pentru oprirea hemoragiilor capilare; în soluție 1/100 000—1/50 000, asociat procainei (în infiltrații).
R.a. — Rareori anxietate, cefalee, dispnee, palpitații bradicardie; supradozarea provoacă hipertensiune marcată, fotofobie, durere retrosternală și faringiană, sudorație, vomă; pericol de accidente cerebro-vasculare în ateroscleroza avansată. Uneori hipotensiune la oprirea bruscă a perfuziei prelungite. Poate fi cauză de ischemie la locul injectării (se fac infiltrații

Scanned with OKEN Scanner

locale cu soluție salină izotonă, eventual cu tolazolină).
C.I. — Extrasistole polimorfe, extrasistole în salve, hiperexcitabilitate miocardică; prudență la hipertiroidieni (mai sensibili la simpatomimetice) și în ateroscleroza avansată; nu se folosește în cursul sarcinii. Nu se asociază cu halotan, ciclopropan, chinidină, digitalice (risc mare de aritmii grave); prudență la bolnavii sub tratament diuretic intensiv și în alte situații care pot fi cauză de hipokaliemie (risc crescut de aritmii).

1.6. Tonice și trofice ale capilarelor și venelor

Difebiom (difrarel)

P. — *Comprimate* conținînd antocianozide din *Vaccinum myrtillus* 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Mărește rezistența capilarelor și exercită acțiune trofică asupra acestora, tonifică venele.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în ateroscleroză, hipertensiune arterială, angiopatii diabetice; afecțiuni vasculare retiniene, purpură, tulburări hemoragice la cirotici, varice, sechele de flebită, hemoroizi.
Ad. — Oral, cîte 1—2 comprimate de 3 ori/zi (la mese), timp de 20 de zile în fiecare lună.

Rutin S

P. — *Comprimate* conținînd un derivat semisintetic de rutozid 40 mg (flacon sau folii cu 30 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. şi Ind. — Aceleaşi ca pentru Rutosid.
Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3 ori/zi.

Rutosid (rutoside[I], rutine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd rutozid 80 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor cu acţiune vitaminică P, micşorează permeabilitatea şi creşte rezistenţa capilarelor; acţionează sinergic cu vitamina C.

Ind. — Prevenirea complicaţiilor hemoragice (inclusiv hemoragii retiniene) în ateroscleroză, la hipertensivi, diabetici, uremici; purpură acută şi cronică; glaucom (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole/zi.

Variterp

P. — *Unguent* conţinînd extract total de principii active triterpenice din *Aesculus hippocastanum* 1 g, rutin 4 g, extract *Hamamelis* 1 g/100 g (tub cu 40 g).

Ac. — Venotonic, micşorează permeabilitatea capilară, atenuează sau înlătură edemul şi inflamaţia în boala venoasă.

Ind. — Varice, ulcere varicoase, tromboze venoase superficiale, hemoroizi.

Ad. — În aplicaţii locale, de 1—3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Hemorsal

P. — *Supozitoare* conţinînd bismut oxiiodogalic 83 mg, bismut subgalic 83 mg, etoform 8 mg, procaină hcl. 5 mg, adrenalină hcl. 2 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Astringent, protector, anestezic local, decongestiv.
Ind. — Hemoroizi, prurit anal, proctită, fisuri şi fistule anale.
Ad. — Cîte 1—2 supozitoare/zi.
R.a. şi C.I. — Prudenţă la bătrîni, copii sub 6 ani (posibilitatea efectelor sistemice ale adrenalinei — vezi Adrenalină, reacţii adverse şi contraindicaţii) şi la alergici; în caz de iritaţie locală, sîngerări sau erupţii, se întrerupe tratamentul.

Hemorzon, Hemorzon „O"

P. — *Supozitoare (Hemorzon „O")* conţinînd hidrocortizon acetat 10 mg, oxitetraciclină 20 mg şi lidocaină 2 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent (Hemorzon)* conţinînd hidrocortizon acetat 500 mg, tetraciclină 1 g, lidocaină 100 mg, excipient la 100 g (tub cu 18 g).
Ac. — Antiinflamator prin hidrocortizon, antibacterian prin tetraciclină sau oxitetraciclină, anestezic local prin lidocaină.
Ind. — Criză hemoroidală, hemoroizi externi sau interni, prostatită, fisuri, eczemă, prurit anal.
Ad. — Un supozitor rectal, după o baie călduţă, seara la culcare (la nevoie 2—3 supozitoare/zi); unguentul se aplică local, seara (la nevoie de 2—3 ori/zi).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Tratamentul prelungit poate provoca efecte cortizonice sistemice; există posibilitatea dezvoltării unor infecții locale cu germeni rezistenți.
C.I. — Leziuni locale tuberculoase, sifilitice sau virotice; hipersensibilitate la lidocaină; aplicarea impune un diagnostic proctologic îngrijit.

1.8. Sclerozante ale venelor

Devaricid

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd un amestec de dodecanol și tetradecanol polietoxilat 0,75%, 2% sau 3% cu adaos de etanol 5% (cutie cu 10 buc.); *fiole forte* a 2 ml soluție injectabilă conținînd un amestec de dodecanol și tetradecanol polietoxilat 5% cu adaos de etanol 20% (cutie cu 20 buc.).
Ac. și Ind. — Sclerozant al varicelor.
Ad. — Injectat în venele varicoase, în soluție 0,75% pentru varicozități, varice ale picioarelor și perimaleolare, soluție 2% pentru varice de calibru mijlociu, soluție 3% pentru varice de calibru mijlociu — mare; soluția 5% se folosește pentru varicele voluminoase, dacă nu s-a obținut scleroza cu soluția 3%. Cantitatea injectată obișnuit este de 0,25—0,5 ml; în cazul soluțiilor 2, 3 și 5% doza totală pentru o ședință nu trebuie să depășească 2 ml. Tratamentul și stabilirea dozei se fac de către medicul specialist.
R.a. — Injectarea paravenoasă produce iritație și inflamație locală (mai ales soluțiile concentrate); rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică; nu se folosește sub tratament anticoagulant; în rest, contraindicațiile obișnuite pentru tratamentul sclerozant. Băuturile alcoolice trebuie evitate (efect de tip disulfiram).

Scanned with OKEN Scanner

Moruat de sodiu

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie injectabilă, conţinînd sarea sodică a unor acizi graşi din untura de peşte, 100 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Iritant şi sclerozant al pereţilor venelor.
Ind. — Varice primitive superficiale, mici şi mijlocii.
Ad. — Injecţii foarte lente, strict intravenos, în venele varicoase, cîte 0,5—5 ml (în funcţie de mărimea venelor); doza nu trebuie să depăşească 5 ml/zi; se repetă la interval de 7 zile.
R.a. — Rareori reacţii alergice grave, chiar şoc anafilactic.
C.I. — Hipersensibilitate la moruatul de sodiu (se va investiga înaintea începerii tratamentului); tromboză a venelor profunde ale membrului inferior, flebite acute, infecţioase, piodermite, furunculoze, abcese, edeme cardiace, nefropatii, ateroscleroză avansată, boli cu imobilizare prelungită la pat.

2. *Medicaţia sîngelui*

2.1. Antianemice

Acid folic (acid folic[I], foldine, folic acid, folsan, folsäure)

P. — *Drajeuri* conţinînd acid folic 5 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Vitamină din complexul B, indispensabilă pentru eritropoieza normală; corectează anemiile megaloblastice prin carenţă de acid folic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Anemie macrocitară nutriţională, anemie macrocitară de sarcină, sprue, sindrom, megaloblastic al copiilor mici.
Ad. — Oral, 1 drajeu de 1—4 ori/zi.
R.a. şi **C.I.** — Folosit singur în anemia pernicioasă provoacă răspuns hematopoietic, dar nu împiedică fenomenele degenerative spinale (este obligatorie asocierea cu cianocobalamină); utilizarea inadecvată poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect în anemiile megaloblastice.

Ferglurom (gluconat feros, ferronat, ferronicum)

P. — *Fiole* a 5 ml *soluţie buvabilă* conţinînd gluconat feros 100 mg, corespunzător la 12 mg fier sau 200 mg, corespunzător la 24 mg fier (cutie cu 25, respectiv 50 buc.).
Ac. — Aport de fier într-o formă bine suportată digestiv; corectează specific anemiile prin deficit de fier.
Ind. — Anemii feriprive (microcitare) posthemoragice, prin aclorhidrie, de sarcină, nutriţionale ale sugarilor, secundare infecţiilor, infestării parazitare sau cancerului; anemii macrocitare tratate cu cianocobalamină. Stări de sideropenie larvată la copii în creştere, fete tinere, în caz de hemoragii cronice; pentru profilaxia carenţelor de fier în sarcină, la copii, fete tinere, la donatori de sînge.
Ad. — *Adulţi:* curativ 600—1 200 mg gluconat feros/zi (72—144 mg fier) pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinei) dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute; profilactic 100—300 mg/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Copii: 200—600 mg gluconat feros/zi; *sugari:* 150 mg/zi. Doza zilnică se fracţionează în 3 prize, administrate în afara meselor (dacă se produc fenomene de iritaţie gastrică, se administrează la mese); tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc, în cîteva zile, pînă la doza necesară. Eventual se asociază cu acid ascorbic (vitamina C), pentru a creşte proporţia fierului absorbit.

R.a. — Rareori greaţă, dureri epigastrice, constipaţie sau diaree (scaunul este colorat în negru), senzaţie de vertij, bufeuri de căldură; atenţie la riscul intoxicaţiei acute, accidentale, la copii.

C.I. — Hemocromatoză, hemoliză cronică, anemie sideroacrestică, anemia din intoxicaţia cu plumb, talasemie, boli hepatice grave, alergie sau intoleranţă la fier; gastrite severe, ulceraţii gastrice, varice esofagiene, diaree, colită ulceroasă, sindrom de malabsorbţie intestinală (se recomandă fier injectabil). Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu, calciu şi colestiramina micşorează absorbţia fierului; fierul micşorează absorbţia tetraciclinelor (se administrează la intervale de cel puţin 3 ore).

Fier polimaltozat (dextriferron[I], astrafer, ferrum Hausmann)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă intramuscular, conţinînd dextriferon 308 mg, corespunzător la 100 mg fier (cutie cu 5 sau 10 buc.); *soluţie apoasă pentru uz intern*, la copii, conţinînd dextriferon 5 g la 100 g (flac. cu 30 ml).

Ac. — Aport de fier, corectează specific anemiile feriprive.

Ind. — Anemii feriprive; forma injectabilă este destinată bolnavilor care nu absorb sau nu suportă fier

Scanned with OKEN Scanner

pe cale orală (sprue, colită ulceroasă, enterită regională etc.); forma orală — soluție pentru picături — este destinată copiilor.

Ad. — Fiolele se folosesc la adulți, injectate intramuscular strict, în prima zi 1 ml (50 mg fier), apoi cîte 2 ml la 2—3 zile; doza totală se calculează considerînd cîte 150 mg fier pentru fiecare gram de hemoglobină lipsă și încă 400 mg — 1,2 g pentru refacerea depozitelor. Soluția pentru uz intern, care conține 50 mg fier la 1 ml sau 20 picături, se administrează la copii, doza uzuală fiind de 5 mg/kg și zi; la sugar se începe cu 5 picături/zi (fracționat, între mese), crescînd treptat pînă la doza potrivită greutății corporale.

R.a. — Injecția provoacă ocazional congestia feței, cefalee, greață, vomă, sudorație, febră, dureri generalizate, artralgii, poliadenopatie, foarte rar reacții de tip anafilactic; uneori durere locală, limfadenită regională, pigmentarea locală a pielii (se evită prin injectarea profundă, cu deplasarea prealabilă a pielii). Soluția pentru uz intern poate fi cauză de greață, vărsături, diaree sau constipație; în caz de iritație digestivă se administrează pe stomacul plin.

C.I. — Hemocromatoză, hemoliză cronică, anemie sideroacrestică, anemie în intoxicația cu plumb, talasemie, boli hepatice grave, insuficiență renală acută, alergie sau intoleranță la fier. Forma orală este contraindicată în caz de gastrită severă, ulcerații gastrice, varice esofagiene, diaree, sindrom de malabsorbție, intestinală. Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu, calciu și colestiramină micșorează absorbția intestinală a fierului; fierul micșorează absorbția tetraciclinelor (se administrează la intervale de cel puțin 3 ore).

Scanned with OKEN Scanner

Glubifer*

P. — *Drajeuri* conținînd glutamat feros 100 mg, corespunzător la 21—22 mg fier (flac. cu 100 buc.). **Ac., Ind., R.a. și C.I.** — Aceleași ca pentru Ferglurom. **Ad.** — *Adulți:* 3—6 drajeuri/zi (pe stomacul gol sau la mese, dacă apar fenomene de iritație digestivă); *copii:* 1—2 drajeuri/zi. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinemiei), dacă bolnavul pierde sînge sau cînd nevoile de fier sînt crescute. Pentru profilaxie — 1 drajeu/zi. Se poate asocia cu acid ascorbic (vitamină C), în vederea favorizării absorbției intestinale.

Glutamat feros**

P. — *Fiole* a 5 ml și 10 ml *soluție buvabilă*, conținînd glutamat feros 100 mg și 200 mg, corespunzător la 25—22 mg, respectiv 43 mg fier (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac., Ind., R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Ferglurom (respectiv Glubifer).

Ad. — Curativ, la *adulți*, doze cuprinse între 3 fiole a 100 mg și 3 fiole a 200 mg, zilnic; la *copii*, 1—2 fiole a 100 mg zilnic. Tratamentul se începe cu doze mici,

---

* Fiolele buvabile sînt comercializate sub denumirea de *Glutamat feros*.

** Drajeurile sînt comercializate sub denumirea de *Glubifer*.

Scanned with OKEN Scanner

care se cresc progresiv; se administrează pe stomacul gol sau la mese (dacă survin fenomene de iritație digestivă); se administrează pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute); se asociază eventual acid ascorbic (crește absorbția fierului). Pentru profilaxie se recomandă cîte o fiolă a 100 mg, o dată pe zi.

Vitamina B_{12} (cyanocobalamin[I], cytobin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd cianocobalamină 50 μg sau 1 000 μg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Corectează specific anemia megaloblastică și tulburările neurologice din anemia pernicioasă; trofic pentru sistemul nervos și ficat.
Ind. — Anemie pernicioasă și alte forme de anemie megaloblastică prin deficit de cianocobalamină; nevrite, ambliopie tabagică, hepatopatii (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intramuscular, în anemia pernicioasă 100—1 000 μg zilnic, 2 săptămîni, apoi o dată pe lună (ca tratament de întreținere); 1 000 μg/zi în nevrite.
R.a. — Rareori reacții alergice (urticarie, chiar șoc anafilactic); posibilitatea aritmiilor cardiace la începutul tratamentului (secundar hipokaliemiei); folosirea nejudicioasă poate întîrzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului corect al anemiei pernicioase, respectiv permite instalarea leziunilor degenerative ireversibile ale măduvei spinării.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la cianocobalamină (și compuși înrudiți); prudență la bolnavii cu teren alergic — astm, eczeme (risc crescut de reacții alergice la cianocobalamină). Cloramfenicolul poate micșora eficacitatea cianocobalaminei.

2.2. Antihemoragice

Acid aminocaproic (acid aminocaproic[I], acepramin, acikaprin, amicar, capramol, EAC, epsicapron)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd acid aminocaproic 2 g (cutie cu 1 buc.); *flacoane* a 10 ml și 20 ml soluție buvabilă conținînd acid aminocaproic 1 g, respectiv 5 g; *pulbere* de acid aminocaproic (borcan sau pungă cu 200 g).

Ac. — Antihemoragic eficace în hemoragiile prin hiperfibrinoliză; are, de asemenea, proprietăți antiinflamatorii și antialergice (slabe). Acționează prin inhibarea fibrinolizei: deprimă funcția activatorilor fibrinogenului și, în măsură mai mică, pe aceea a plasminei.

Ind. — Hemoragii prin hiperfibrinoliză sistemică în cadrul complicațiilor chirurgiei cardiace și anastomozei portocave, anemiei aplastice, detașării prematture a placentei, cirozei, bolilor canceroase și leucemiei; ca antidot în caz de supradozare a trombolitice-lor (streptokinază); hematurie severă după traumatisme grave, în condiții de șoc, anoxie, după prostatectomie, nefrectomie sau în cadrul bolilor neoplazice

Scanned with OKEN Scanner

genito-urinare; profilaxia hemoragiei după extracţii dentare, la hemofilici; dermatoze alergice.
Ad. — Iniţial 2—4 g intravenos lent, apoi 2 g în următoarele 4 ore; în cazurile grave se face perfuzie intravenoasă cu 1—1,5 g/oră (în soluţie salină sau glucozată izotone), fără a depăşi 30 g/zi; în cazurile uşoare, oral 4—8 g/zi (fracţionat), sau mai mult, fără a depăşi 20 g/zi. Local (eventual îmbibat în bureţi hemostatici sau în tifon).
R.a. — Diaree, greaţă, pirozis, erupţii cutanate, sufuziuni conjunctivale, obstrucţie nazală, cefalee, ameţeli, hipotensiune ortostatică, diureză osmotică cu dezechilibre hidroelectrolitice (pentru dozele mari); introducerea intravenoasă rapidă provoacă hipotensiune, bradicardie, aritmii; uneori tromboflebită la nivelul venei injectate.
C.I. — Insuficienţă renală gravă, stări trombotice, hemoragii intracavitare, sarcină (în primul trimestru); prudenţă la cardiaci, hepatici şi renali; nu este avantajos în caz de coagulare intravasculară diseminată (se preferă aprotinina — Katein, Trasylol).

Adrenostazin (carbazochrome[I], adrenoxyl, emex)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd carbazocromă 1,5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hemostatic prin creşterea rezistenţei capilare.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul stărilor hemoragice prin fragilitate capilară: purpură idiopatică, hemoragii retiniene, telangiectazie familială, epistaxis, hemoptizii; pre- şi postoperator în chirurgia otorinolaringologică, în intervenţiile pe prostată şi în alte intervenţii chirurgicale.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular, 1—3 fiole.
R.a. — Injecția este dureroasă.
C.I. — Nu se folosește (este ineficace) în hemoragiile masive prin ruptură de vase mari; nu se injectează în aceeași seringă cu vitamina C (incompatibilitate).

Bureți de fibrină

P. — Fibrină umană liofilizată, sub formă de burete *(flacoane)*.
Ac. — Favorizează coagularea sîngelui.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafață în cursul unor intervenții chirurgicale (histerectomie, lobectomie etc.), după extracții dentare, în epistaxis.
Ad. — În aplicații locale, îmbibat cu o soluție de trombină.

Etamsilat (etamsylate[I], altodor, dicynone)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd etamsilat 0,25 g (cutii cu 10 buc.).
Ac. — Antihemoragic prin creșterea rezistenței capilare, reduce timpul de sîngerare fără să afecteze coagularea.
Ind. — Profilaxia și tratamentul hemoragiilor prin ruptură de vase mici (în pînză), în cursul intervențiilor chirurgicale sau în diferite situații clinice — ciroză și hepatită cronică, hemoragii ginecologice, purpură, echimoze și hematoame spontane, epistaxis, hemoragii gingivo-dentare, hemoragii medicamentoase (prin anticoagulante sau antiinflamatorii nesteroidiene).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Injecții intramusculare sau intravenoase, 3 fiole (0,75 g) cu 1—2 ore înaintea intervențiilor chirurgicale, eventual încă 1—2 fiole în timpul sau după operație; în urgențe 2—3 fiole, apoi cîte o fiolă la 4—6 ore; doza de întreținere obișnuită este o fiolă de 2 ori/zi.
R.a. — Rareori hipotensiune trecătoare, cefalee, erupții cutanate.
C.I. — Prudență sau se evită la bolnavii cu afecțiuni tromboembolice, fibrilație atrială și angină pectorală.

Extract fluid de Alchemilla

P. — Extract alcoolic fluid din *Alchemilla vulgaris* (flac. cu 50 g).
Ac. — Hemostatic; scade permeabilitatea capilară și stimulează formarea trombocitelor.
Ind. — Menometroragii; epistaxis, tratamentul sîngerărilor după intervenții O.R.L. și alte intervenții chirurgicale; stări hemoragice prin trombocitopenie.
Ad. — *Oral*, cîte 30—40 picături de 3—4 ori/zi (înainte de mese).

Fibrinogen uman

Ac. — *Flacoane* conținînd fibrinogen uman 1 g, sub formă de masă buretoasă (cutie cu 2 flacoane fibrinogen și 2 flacoane apă bidistilată apirogenă).
Ac. — Substituent al fibrinogenului din sînge; reface coagulabilitatea normală în sindroamele hemoragice prin deficit de fibrinogen.
Ind. — Intravenos, în stări hemoragice prin hipo- sau afibrinogenemie, sindroame fibrinolitice în cursul

Scanned with OKEN Scanner

complicaţiilor sarcinii, după traumatisme, arsuri grave, intervenţii chirurgicale majore (mai ales în domeniul toracic, pancreatic sau uterin), în boli hepatice severe, boli extensive ale măduvei hematopoietice (de exemplu, leucemie mieloidă); cancer diseminat (mai ales al vezicii urinare, prostatei şi stomacului), unele cazuri de tuberculoză gravă, în fază terminală. Local, pentru favorizarea prinderii grefelor cutanate sau mucoase, pentru fixarea suturii nervoase.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 1—2 ml/minut din soluţia conţinînd 1 g fibrinogen la 100 ml; doza utilă este de 1—8 g (cît este necesar pentru realizarea unui nivel al fibrinogenului circulant mai mare de 0,8 g/l). Soluţia se foloseşte în prima oră de la dizolvare; este obligatoriu ca perfuzorul să fie prevăzut cu filtru. Local, în soluţie 1—2%, asociat cu trombină.

R.a. — Poate favoriza tromboza (uneori este necesară protecţia cu heparină); există riscul transmiterii virusului hepatitei. Ca şi pentru alte soluţii perfuzabile, insuficienţa cardiacă, edemul pulmonar şi oliguria-anuria reprezintă contraindicaţii.

Fitomenadion (phytomenadione[I], konakion, vitamina K_1)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd fitomenadionă 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Vitamină K naturală, acţionează antihemoragic prin favorizarea sintezei hepatice a protrombinei şi a altor factori ai coagulării; efectul este relativ rapid — se instalează în 3—4 ore —, intens şi prelungit.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Intoxicație acută cu anticoagulante cumarinice; profilactic sau curativ în alte sîngerări prin hipoprotrombinemie sau hipovitaminoză K: la nou-născut, în cursul tratamentului cu salicilați, în icterul obstructiv, în bolile hepatice (eficacitatea este slabă) sau intestinale, în cazul folosirii îndelungate de antibiotice administrate oral etc.

Ad. — Obișnuit intramuscular, 5—40 mg o dată pe zi (în funcție de gravitate): în urgențe, intravenos, foarte lent, 2—10 mg/zi (în intoxicația acută cu cumarinice se pot injecta pînă la 40 mg/zi); la nou-născuți și sugari, *oral*, 5 mg/zi (1/2 fiolă în lapte) timp de o săptămînă (pentru profilaxia bolii hemoragice). Dozarea poate fi controlată prin timpul Quick sau prin trombotest.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca congestia feței, sudorație, senzație de constricție toracică, dispnee, cianoză, tahicardie, colaps; foarte rar intoleranță, cu fenomene de șoc; la nou-născuți fitomenadiona poate fi cauză de hiperbilirubinemie.

C.I. — Intoleranță la fitomenadionă (atenție la simptomele de șoc); prudență la nou-născuți și la sugari. Soluția injectabilă de fitomenadionă nu trebuie amestecată cu alte soluții pentru injectare sau perfuzie.

Pudră de fibrină

P. — *Pulbere* de fibrină umană uscată (flac. a 2 g).

Ac. — Coagulant local; favorizează vindecarea plăgilor.

Ind. — Hemoragii capilare de suprafață; plăgi atone, arsuri întinse.

Ad. — Se aplică local.

Scanned with OKEN Scanner

Trombină uscată sterilă

P. — *Pulbere* de trombină (flac. cu 2 g).
Ac. — Factor al coagulării, are acțiune hemostatică locală.

Ind. — Hemoragii capilare de suprafață, epistaxis, hematemeză, diferite hemoragii chirurgicale (după intervenții stomatologice, amigdalectomie, prostatectomie etc.).

Ad. — În aplicații locale, sub formă de soluție (preparată extemporaneu), eventual îmbibată în bureți de fibrină sau gelatină; oral (pentru controlul hemoragiilor gastro-duodenale), după neutralizarea prealabilă a aciditățiii gastrice.

C.I. — Injectarea este strict contraindicată (pericol de tromboză masivă).

Venostat (haemarctin, reptilase)

P. — *Fiole* a 1 ml conținînd hemocoagulază (enzimă hemostatică izolată din veninul unei vipere) 1 u. Klobusitzki (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Hemostatic prin acțiune de tip trombinic și tromboplastinic; scurtează timpul de sîngerare prelungit, scurtează timpul de coagulare; pentru injecția subcutanată sau intramusculară efectul se instalează în 45 de minute și durează 24 de ore; pentru injecția intravenoasă efectul se instalează în 15 minute și durează 12 ore.

Ind. — Profilaxia și tratamentul hemoragiilor diverse — chirurgicale și medicale; în hemoragiile prin deficit de factori ai coagulării sau prin fibrinoliză se folosește numai asociat tratamentului specific.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Subcutanat, intramuscular sau intravenos (în cazurile grave), cîte 1 fiolă (1—3 fiole/zi); la *copiii* sub 3 ani 1/2—1 fiolă/zi.
C.I. — Boli tromboembolice, trombocitopenie marcată sub 75 000/mm^3), coagulopatii de consum.

2.3. Anticoagulante

Heparinat de calciu (heparine[I] calcium, calciparine)

P. — *Fiole* a 0,3 ml soluție apoasă injectabilă conținînd heparinat de calciu 7 500 u.i. (cutii cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd heparinat de calciu 25 000 u.i. (cutii cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Preparat de heparină în soluție concentrată; destinat injecțiilor subcutanate (datorită volumului mic, riscul hemoragiilor la locul injectării este redus); efectul anticoagulant se instalează în circa 1/2 de oră și este prelungit — se menține 8—12 ore.
Ind. — Profilaxia și tratamentul trombozelor venoase profunde, infarct acut de miocard, proteze valvulare, cardiopatii mitrale.
Ad. — Injecții subcutanate profunde (în țesutul gras, deasupra crestei iliace, abdominal, la nivelul brațului sau coapsei); curativ 250 u.i./kg, la intervale de 12 ore; profilactic 5 000—7 500 u.i., la intervale de 8—12 ore (pentru profilaxia trombozelor venoase în condițiile intervențiilor chirurgicale, se injectează 5 000 u.i. cu 2 ore înainte, apoi postoperator, cîte 5 000 u.i. la 8—12 ore, 7—10 zile). Tratamentul tre-

Scanned with OKEN Scanner

buie individualizat și se face sub controlul periodic al timpului Howell (sîngele se recoltează la 4—6 ore de la injecție, timpul Howell trebuie menținut de 2—2 1/2 ori mai mare decît valoarea martor).
R.a. — Supradozarea provoacă hemoragii diverse (se oprește tratamentul, eventual se injectează protamină); sînt posibile fenomene de iritație locală la locul injecției —eritem, durere slabă — sau dezvoltarea de hematoame (riscul hemoragiilor locale este mic pentru injecția subcutanată, dar mare pentru injecția intramusculară, care este contraindicată); ocazional reacții alergice: frison, febră, prurit, urticarie, rareori astm, rinită, lăcrimare, cefalee, greață, vomă, foarte rar șoc anafilactic, trombocitopenie; tratamentul îndelungat poate fi cauză de osteoporoză, alopecie tranzitorie, creșterea enzimelor hepatice.
C.I. — Aceleași ca pentru Heparină.

Heparină (heparine[I], liquemin, thromboliquine, thrombophob, vetren)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd heparină sodică 5 000 u.i. (38,5 mg) (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Anticoagulant: acțiunea se exercită *in vivo* și *in vitro*, este rapidă, de durată relativ scurtă (4—8 ore, în funcție de doză) și se datorește mai ales antagonizării trombinei; clarifică plasma lipemică, favorizînd desfacerea chilomicronilor.
Ind. — Tratament de urgență al afecțiunilor tromboembolice: embolie pulmonară, tromboză venoasă acută; profilaxia trombozei după infarct de miocard și intervenții în regiunea pelvină; coagulopatie sistemică; heparinizarea sîngelui în chirurgia cardiacă și a vaselor mari, pentru circulația extracorporeală și

Scanned with OKEN Scanner

pentru hemodializă; folosită *in vitro* la recoltarea sîngelui pentru anumite determinări chimice. Tratamentul emboliei grăsoase.

Ad. — Injecții intravenoase (soluția trebuie să conțină cel mult 1 000 u.i./ml), inițial 10 000 u. (în 50—100 ml soluție salină izotonă), apoi 5 000—10 000 u. la fiecare 4—6 ore; perfuzii intravenoase, inițial se injectează 5 000 u., apoi perfuzie continuă cu 10 000 u. pe perioade de 8 ore, repetat (20 000—40 000 u./zi, în 1 000 ml soluție salină izotonă). Dozarea se face sub controlul timpului de coagulare (valoarea trebuie să fie de 1,5—1,75 ori mai mare decît cea normală, imediat înaintea injectării) sau a timpului de trombină; doza utilă obișnuită este de 400—600 u./kilocorp și zi la *adult* și la *copil* (la bătrîn sînt, de regulă, suficiente 200—400 u./kilocorp). În caz de coagulare intravasculară diseminată se pot folosi doze mici — 5 u./kg și oră — în perfuzie intravenoasă (în asociație cu transfuzie de plachete).

R.a. — Sîngerări diverse — hematurie, hemotorax, hematom retroperitoneal, hemoragie subarahnoidiană etc. — în general ușor de controlat, la nevoie se face perfuzie cu sînge și se folosește ca antidot specific, protamina; rareori reacții alergice (eriteme, urticarie, astm bronșic, febră, chiar șoc anafilactic), alopecie trecătoare, diaree, trombocitopenie.

C.I. — Alergie specifică; discrazii sanguine hemoragice scorbut, fragilitate capilară, endocardită lentă, tromboflebită supurată, hipertensiune arterială severă, intervenții recente pe creier și măduvă, hemoragie cerebrală, ulcer gastro-duodenal în evoluție, prezența tubului de dren în stomac sau intestin, denudare extensivă a pielii, plăgi deschise, iminență de avort, boli hepatice, renale și pancreatice grave; prudență în caz de tromboză mezenterică și după intervenții

pe căile biliare, la bolnavii cu hipertensiune arterială, leziuni ale vaselor retinei, la hepatici, renali, la cei cu antecedente ulceroase, la bătrîni. În timpul tratamentului se vor evita injecţiile subcutanate, intramusculare şi orice traumatisme. Grijă deosebită cînd se asociază cu antiagregante plachetare (acid acetilsalicilic şi alte antiinflamatorii nesteroidiene) şi cu anticoagulante cumarinice (Trombostop) — creşte riscul de accidente hemoragice. Nu se amestecă cu alte medicamente în soluţia de perfuzie; pH-ul soluţiei nu trebuie să fie prea acid (incompatibilităţi multiple).

Lasonil

P. — *Unguent* conţinînd heparinoid 5 000 u. HDB şi hialuronidază 15 000 u.i./100 g (tub cu 40 g).

Ac. — Aplicat local, pe piele, uşurează resorbţia edemelor, exsudatelor şi hematoamelor, acţionînd prin micşorarea coagulabilităţii sîngelui, reducerea vîscozităţii şi creşterea permeabilităţii ţesutului conjunctiv.

Ind. — Entorse, contuzii, hematoame; tromboflebită, tromboze superficiale, ulcer varicos, hemoroizi.

Ad. — Local, de 2—3 ori/zi (în tromboze şi tromboflebite se aplică sub compresă).

C.I. — Sîngerări, plăgi deschise sau infectate.

Trombostop (acenocoumarol[I], nicoumalone, sintrom, syncumar)

P. — *Comprimate* conţinînd acenocumarol 2 mg (flac. cu 30 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Anticoagulant cumarinic, acționează ca antivitamină K, împiedicînd sinteza hepatică a protrombinei și a factorilor VII, IX și X. Efectul apare numai *in vivo* (acțiunea se exercită la nivelul ficatului), are o perioadă de latență de 24—36 ore de la administrarea primei doze și se menține 48—72 de ore; influența asupra timpului de protrombină Quick este maximă după 36—72 ore.

Ind. — Tratamentul trombozelor extensive ale venelor profunde (se asociază inițial heparină); profilaxia trombozelor venoase și a accidentelor embolice după intervenții chirurgicale (la bolnavii cu risc crescut), tromboflebite recurente, profilaxia de durată a trombozelor pe valvulele cardiace proteice și pe grefele vasculare, profilaxia accidentelor tromboembolice în stenoza mitrală (cînd se face defibrilare sau în caz de embolii recurente); împiedicarea extinderii trombozei în infarctul de miocard.

Ad. — *Oral:* 4 mg/zi (2 comprimate) timp de 2 zile, ca doză de atac, apoi 1—2 mg/zi pentru întreținerea efectului, în funcție de timpul de protrombină (activitatea protrombinică trebuie menținută la circa 25% din valoarea normală); dozarea trebuie strict individualizată (variații mari).

R.a. — Sîngerări diverse, relativ greu de controlat (se injectează fitomenadionă); rareori stomatită ulceroasă, tulburări digestive, alopecie, urticarie, erupții cutanate necrotice, febră, leucopenie.

C.I. — Alergie la anticoagulante cumarinice, diateze hemoragice, hipertensiune arterială peste 200 mm Hg, leziuni ale parenchimului hepatic și renal, ulcer gastroduodenal, hemoragie cerebrală, sarcină; nu se folosește în primele trei zile după intervențiile chirurgicale sau după naștere (la nevoie se antagonizează efectul prin infecții de fitomenadionă); prudență sau se evită în caz de hiperfibrinoliză (în pancreatita acută, inter-

Scanned with OKEN Scanner

venţii chirurgicale la nivelul plămînului, prostatei sau uterului etc.) şi la bolnavii cu insuficienţă cardiovasculară severă; prudenţă şi doze mici la hepatici, renali, hipertiroidieni, în stări febrile, la denutriţi şi în boli sistemice grave. Radioterapia creşte mult sensibilitatea la anticoagulante (doze mici). În timpul tratamentului cu Trombostop injecţiile subcutanate şi intramusculare trebuie evitate (risc de hematom). O serie de medicamente modifică efectul anticoagulantelor cumarinice (prin mecanisme diverse) — introducerea sau suprimarea acestor medicamente în timpul tratamentului cumarinic impune controlul timpului de protrombină, eventual modificarea dozei de Trombostop; efectul anticoagulant poate fi crescut prin: salicilaţi, paracetamol, fenilbutazonă, acid mefenamic, cloralhidrat, IMAO, chinidină, acid etacrinic, laxative şi oleu de parafină, acid nicotinic, clofibrat, hormoni tiroidieni, disulfiram, sulfamide, antibiotice care afectează flora intestinală, cloramfenicol, acid nalidixic, miconazol; efectul anticoagulant poate fi scăzut prin: pansamente gastro-intestinale, antiacide (doze mari), cărbune medicinal, colestiramină, barbiturice, metaqualonă, unele tranchilizante şi neuroleptice, carbamazepină, diuretice mercuriale, digitalice, tetracicline, peniciline, streptomicină, rifampicină, griseofulvină. Anticoagulantele cumarinice pot creşte efectul sulfamidelor hipoglicemiante şi toxicitatea fenitoinei. Tratamentul cu Trombostop trebuie evitat atunci cînd nu este posibil controlul efectului prin analize de laborator periodice (activitatea protrombinică trebuie determinată zilnic în primele zile de tratament, apoi de 2—3 ori pe săptămînă şi, în continuare, la intervale de cel puţin 3 săptămîni).

Scanned with OKEN Scanner

2.4. Substituenți de plasmă

Albumină umană

P. — *Flacoane* conținînd 100 ml soluție injectabilă de albumină umană 5%.

Ac. — Soluție aproximativ izoosmotică cu plasma, contribuie la refacerea volemiei și presiunii osmotice în circulația periferică: aport de albumină.

Ind. — Tratament de urgență al șocului și în alte situații care impun refacerea rapidă a volumului sanguin; stări de hipoproteinemie cu sau fără edeme; în arsurile grave pentru a preveni hemoconcentrația (atunci cînd restricția de sodiu nu este obligatorie).

Ad. — În perfuzie intravenoasă, inițial 500 ml, se repetă după nevoie; se folosește uneori soluția clară, încălzită la temperatura corpului.

R.a. — Rareori greață, vomă, salivație, febră; dacă dozele sînt excesive, sau în caz de deficit de pompă cardiacă poate provoca supraîncărcare circulatorie, chiar edem pulmonar.

C.I. — Anemie gravă, insuficiență cardiacă, alergie specifică; prudență la bolnavii cu rezervă cardiacă mică sau hipertensivi (viteza perfuziei nu trebuie să depășească 100 ml/oră) și în caz de traumatisme (atenție la sîngerare).

Dextran 40 (rheomacrodex)

P. — *Soluție* injectabilă, conținînd dextran modificat (cu masa moleculară relativă 40 000) 6%, în soluție salină sau glucozată izotone (flac. a 500 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Substituent polimeric de plasmă cu acțiune rapidă și de durată relativ scurtă (12 ore); reface volemia, crește presiunea arterială, debitul cardiac și presiunea venoasă centrală, contribuind la restabilirea dinamicii circulatorii prăbușite în șoc; împiedică agregarea hematiilor și ușurează fluxul sanguin.
Ind. — Ca tratament adjuvant în șoc; pentru prevenirea trombozei postoperatorii și în chirurgia vasculară, cardiacă și plastică; ca hemodiluant în circulația extracorporeală. Dextranul în glucoză este de ales cînd trebuie evitat aportul de sare.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, prima zi 1 000—1 500 ml (fără a depăși 20 ml/kilocorp), eventual în continuare, cîte 500 ml/zi (fără a depăși 10 ml/kilocorp și zi) timp de cel mult 5 zile; perfuzia se introduce relativ repede în șoc (primii 500 ml într-o oră), mai lent pentru celelalte indicații. Tratamentul se face urmărind atent semnele de supraîncărcare circulatorie, de preferință sub controlul presiunii venoase centrale; hematocritul nu trebuie să scadă sub 30%, iar hemoglobina sub 10 g/100 ml.
R.a. — Rareori reacții alergice: urticarie, greață, vomă, congestie nazală, senzație de greutate în piept, cu dispnee și *wheezing*, excepțional șoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacție de hipersensibilitate); crește vîscozitatea urinei, produce uneori vacuolizare tubulară (fără să tulbure funcția renală); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.
C.I. — Alergie la dextran, supraîncărcare circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă), insuficiență cardiacă gravă, boli renale cu oligurie severă sau anurie, sarcină în primul trimestru; prudență la deshidratați, în insuficiența renală cronică avansată, la bătrîni (doze mai mici, supravegherea diurezei) și în

Scanned with OKEN Scanner

caz de hemoragii. In cazul asocierii cu heparina se scade doza de heparină la 35—70% (sinergism). Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale şi cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare de sînge, pentru stabilirea grupei, se face înainte).

Dextran 70 (macrodex)

P. — *Soluţie* injectabilă, conţinînd dextran modificat (masa moleculară relativă 70 000) 6%, în soluţie salină sau glucozată izotone (flac. cu 500 ml).

Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă şi permite creşterea presiunii arteriale scăzute prin hipovolemie acută; efectul se menţine mai mult de 24 ore. Are acţiune antitrombotică prin inhibarea agregării plachetare.

Ind. — Ca substituent de plasmă, pentru restaurarea volemiei diminuate prin hemoragie, după arsuri, traumatisme etc. sau pentru prevenirea şocului chirurgical; pentru profilaxia complicaţiilor tromboembolice după intervenţiile chirurgicale, obstetricale şi ginecologice, ortopedice şi după arteriografie.

Ad. — Ca substituent de plasmă, în perfuzie intravenoasă, 500—1 000 ml (cantitatea nu trebuie să depăşească 20 ml/kilocorp în prima zi, 10 ml/kilocorp şi zi în următoarele, iar concentraţia hemoglobinei nu trebuie să scadă dub 10%); viteza perfuziei — cel mult 60 picături/minut. Pentru profilaxia trombozelor, 250—500 ml în timpul anesteziei şi la sfîrşitul intervenţiei, în prima şi a doua zi după aceasta, apoi de 2 ori/săptămînă, cît timp bolnavul este la pat. Soluţia trebuie să fie transparentă.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori reacţii alergice: urticarie, congestie nazală, dispnee, febră, dureri articulare, hipotensiune, foarte rar şoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacţie de hipersensibilitate); ocazional greaţă şi vomă; prelungirea timpului de sîngerare cu favorizarea hemoragiilor (la doze mari); modificări tubulare reversibile (fără afectarea funcţiei renale); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.

C.I. — Alergie specifică, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă etc.), insuficienţă renală severă cu oligoanurie, insuficienţă cardiacă gravă, edem pulmonar. Dextranul 70 în glucoză nu trebuie perfuzat în amestec cu sîngele (poate precipita globulinele şi favorizează agregarea plachetelor); prudenţă cînd se administrează după sînge sau soluţii de electroliţi. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale şi cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare de sînge, pentru stabilirea grupei, se face înainte).

Marisang (gelofusine, haemaccel, plasmagel)

P. — *Soluţie perfuzabilă* conţinînd gelatină modificată (g.m. medie 30 000) 40 g/1 000 ml (flac. cu 450 ml)

Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă şi permite creşterea presiunii arteriale scăzute în condiţii de hipovolemie acută; efectul hemodinamic se menţine aproximativ 24 de ore. Gelatina modificată nu este antigenică şi se păstrează fluidă în soluţie.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Diferite tipuri de șoc: neurogen, anafilactic, infecțios, hemoragic, operator, traumatic sau prin arsuri; pentru stabilirea circulației în cursul anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale majore.
Ad. — Intravenos, în perfuzie lentă sau rapidă (5—10 ml/min), cîte un flacon (450 ml) de 1—2 ori/zi; soluția trebuie să fie transparentă.
C.I. — Intoleranță la soluțiile pe bază de gelatină; insuficiență cardiacă gravă; nu se administrează în condiții de normovolemie; prudență în folosirea digitalicelor (toxicitate crescută prin aport de calciu); nu se amestecă cu sînge citratat și cu alte medicamente.

3. *Medicația aparatului digestiv*

3.1. Antiacide și protectoare ale mucoasei gastrice

Colgast

P. — *Comprimate* conținînd hidroxid de aluminiu hidratat (algeldrat) 0,55 g, carbonat de magneziu 0,15 g și hidrolizat total de colagen liofilizat 0,25 g (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Absorbant, protector și antiacid gastric de tip neutralizant; hidrolizatul de colagen favorizează vindecarea leziunilor mucoasei gastro-duodenale.
Ind. — Gastrită hiperacidă, boală ulceroasă.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 1 comprimat (se suge sau se sfărîmă în gură) de 3—6 ori/zi, după mese.
C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă, stări de hipofosfatemie (ionii de aluminiu se combină cu fosfatul, împiedicîndu-i absorbția). Hidroxidul de aluminiu micșorează absorbția tetraciclinei și digoxinei (nu se administrează concomitent).

Dicarbocalm

P. — *Comprimate* conținînd carbonat de calciu 489 mg, carbonat de magneziu 11 mg și trisilicat de magneziu 6 mg, în compoziție aromatizată (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antiacid gastric de tip neutralizant.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate (se sug sau se sfărîmă în gură), la 1—2 ore după mesele principale și la nevoie (în caz de pirozis și epigastralgii).
R.a. — Uneori provoacă hipersecreție gastrică reactivă; utilizarea cronică poate fi cauză de hipercalcemie, mai ales la renali (este necesară prudență, calcemia trebuie controlată periodic); administrarea îndelungată în asociere cu bicarbonat de sodiu și cu un regim lactat, poate provoca, mai ales în caz de insuficiență renală, alcaloză hipercalcemică și nefrocalcinoză cu azotemie; favorizează litiaza calcică.
C.I. — Insuficiență renală avansată, nefrolitiază.

Gastrobent

P. — *Suspensie* conținînd bentonită coloidală 6 g, oxid de magneziu 1,6 g, sorbitol 2 g, glicocol 0,8 g, lidocaină hcl. 0,01 g, Tween 80 0,0125 g, alcool etilic 0,050 g, citrat de sodiu 0,8 g, nipagin 0,125 g, nipasol 0,075 g,

Scanned with OKEN Scanner

apă distilată pînă la 100 g (borcane brune cu 250 ml, flacoane brune cu 125 ml).

Ac. — Adsorbant și protector antiacid gastric de tip neutralizant, slab anestezic de suprafață.

Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită, esofagită de reflux; colită.

Ad. — *Adulți:* în ulcerul evolutiv 5—7 linguri/zi, pînă la ameliorarea simptomatologiei subiective, în continuare 3—4 linguri/zi, 8—15 zile, apoi 3—4 linguriţe/zi, pentru întreținere; alte indicații: 3—4 linguri/zi, în prima săptămînă, apoi 3—4 linguri/zi, 1—2 săptămîni. *Copii:* 3—6 linguriţe/zi, în faza acută, apoi 3 linguriţe/zi, 8-12 zile.

C.I. — Abdomen acut, hemoragii digestive, gastrită hipoacidă, alergie la una din componente; prudență la bolnavii cu insuficiență renală.

Nicolen

P. — *Granule* conținînd fosfat de aluminiu gel 10 g, trisilicat de magneziu 10 g și alginat de sodiu 5 g/100 g (cutii cu 10 plicuri a 5 g, borcane cu 100 g).

Ac. — Preparat protector al mucoasei gastro-duodenale și slab antiacid; împiedică absorbția digestivă a stronțiului radioactiv (prin alginatul de sodiu).

Ind. — Ulcer în perioada activă, gastrită hiperacidă esofagită de reflux; ingestie de substanțe caustice, consum de alimente contaminate accidental cu stronțiu radioactiv.

Ad. — Cîte 5 g granule (conținutul unui plic sau linguriţe), ca atare sau în apă (200 ml), la fiecare 2—3 ore în primele zile de tratament al ulcerului, apoi, de 2-3 ori/zi (între mese); în intoxicații cu substanțe caustice se pot administra 15—25 g.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Prudență la bolnavii cu insuficiență renală (risc de hiperfosfatemie și hipermagneziemie); nu se folosește la diabetici (granulele conțin glucoză).

Ulcerotrat (roter)

P. — *Comprimate* conținînd bismut subnitric 350 mg, carbonat de magneziu 300 mg, bicarbonat de sodiu 200 mg, scoarță de *frangula* 25 mg, rădăcină de *calamus* 25 mg (cutie cu 120 buc.).
Ac. — Antiacid slab neutralizant, astringent, protector, și constipant prin bismut, slab alcalinizant și laxativ prin carbonatul de magneziu, alcalinizant cu acțiune rapidă și intensă prin bicarbonatul de sodiu, laxativ prin *frangula* și *calamus*.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.
Ad. — Cîte 2 comprimate la 1—2 ore după mesele principale și la nevoie.
C.I. — Insuficiență renală gravă (risc de efecte toxice sistemice ale magneziului); prudență în folosirea dozelor mari în caz de obstacol la nivelul intestinului și la copii (risc de efecte toxice ale magneziului și bismutului subnitric).

3.2. Antisecretorii gastrice (folosite ca antiulceroase), antispastice

Foladon (bellafoline)

P. — *Comprimate* conținînd alcaloizi totali din rădăcina de beladonă 0,25 mg (tub cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică; micșorează controlul vagal cardioinhibitor.
Ind. — Spasme ale musculaturii netede gastro-intestinale și biliare, dureri ulceroase, hipersecreție gastrică, ptialism, constipație spastică, spasme ureterale, dismenoree; tendință lipotimică la hipervagotoni, sindrom de sinus carotidian, bloc atrio-ventricular.
Ad. — *Adulți:* 1/2—1 comprimat de 1—4 ori/zi; *copii* (mai mari de 2 ani); 1/4—1/2 comprimat de 1—4 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Uscăciunea gurii, palpitații, tahicardie, tulburări de vedere (diminuarea capacității de acomodare, fotofobie), constipație, dificultate de a urina, retenție urinară (mai ales la dozele mari).
C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, hernie hiatală cu reflux esofagian, adenom de prostată, tahiaritmii, aderențe organizate între iris și cristalin; prudență în cardiopatiile ischemice grave, insuficiența cardiacă, bolile pulmonare cronice, colita ulceroasă, hipertiroidism, la bătrîni și la copiii mici. Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc efectul atropinei).

Gastrozepin (pirenzepine[I])

P. — *Comprimate* conținînd pirenzepină dihidrocl. 25 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Anticolinergic cu acțiune electivă de inhibare a secreției gastrice acide; efectul unei doze se menține 5—12 ore (în funcție de doză).
Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită hiperacidă, profilaxia de durată a leziunilor mucoasei gastro-duo-

Scanned with OKEN Scanner

denale în condiţii de stres, profilaxia gastritei medicamentoase (la antiinflamatorii etc.).

Ad. — Oral, pentru tratamentul ulcerului activ cîte 2 comprimate dimineaţa şi seara, înainte de mese; în cazurile grave şi în ulcerul complicat doza se poate creşte la 3 comprimate de 2 ori/zi; pentru profilaxia recidivelor cîte 1 comprimat de 2 ori/zi.

R.a. — Uneori creşterea apetitului, înmuierea scaunelor; ocazional, mai ales la dozele terapeutice mari, uscăciunea gurii şi tulburarea vederii de aproape.

C.I. — Prudenţă la bolnavii cu glaucom şi la cei cu adenom de prostată; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Lizadon

P. — *Comprimate* conţinînd papaverină hcl. 40 mg, atropină sulfurică 0,4 mg, fenobarbital 30 mg şi aminofenazonă 150 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd papaverină hcl. 30 mg, atropină sulfurică 0,3 mg şi fenobarbital 20 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Antispastic musculotrop prin papaverină, antispastic şi antisecretor parasimpatolitic prin atropină, sedativ şi slab antispastic prin fenobarbital, analgezic şi slab antispastic prin aminofenazonă.

Ind. — Dureri ulceroase, spasme biliare, colită spastică, colici intestinale, spasme ureterale, dismenoree.

Ad. — *Adulţi:* 1 comprimat sau 1 supozitor de 2—4 ori/zi; *copii* (peste 7 ani); 1/2 comprimat sau 1/2 supozitor o dată.

R.a. — Uneori uscăciunea gurii, tahicardie, palpitaţii, tulburări de vedere, constipaţie, dificultate în micţiune (prin atropină), sedare şi somnolenţă (prin fenobarbital); rareori erupţii cutanate, edem angio-

Scanned with OKEN Scanner

neurotic (prin fenobarbital sau aminofenazonă); excepțional leucopenie sau agranulocitoză (prin aminofenazonă).

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, stenoză pilorică organică, hernie hiatală cu reflux esofagian, megacolon, retenție de urină, tahiaritmii, aderențe organizate între iris și cristalin; alergie sau intoleranță la barbiturice, aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), porfirie, agranulocitoză în antecedente, leucopenie, anemie severă, insuficiență hepatică și renală grave; prudență în cardiopatia ischemică gravă, insuficiența cardiacă, bolile pulmonare cronice, colita ulceroasă, hipertiroidism, la bătrîni și la copiii sub 2 ani. Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc efectul atropinei).

Oxifenonium (oxyphenonium bromide[I], antispasmin, antrenyl, helkamon, spasmophen)

P. — *Comprimate* conținînd oxifenoniu bromură 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antisecretor gastric și antispastic la nivelul tubului digestiv prin acțiune anticolinergică.

Ind. — Boala ulceroasă (în asociație cu antiacide) afecțiuni spastice ale tubului digestiv.

Ad. — În ulcer, cîte 2 comprimate înaintea meselor principale și la culcare, cîteva zile, după care doza poate fi redusă, în funcție de evoluția bolii; ca antispastic 1—2 comprimate la nevoie, cel mult 8 comprimate/zi (în 4 prize).

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Propantelină.

Scanned with OKEN Scanner

Propantelină (propantheline bromide[I], corrigast, neopepulsan, probanthine)

P. — *Drajeuri* conținînd propantelină bromură 15 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Inhibă motilitatea și relaxează musculatura gastrointestinală spastică, relaxează spasmul biliar, inhibă secreția gastrică acidă, prin acțiune anticolinergică.

Ind. — Afecțiuni spastice gastro-intestinale, ulcer gastric și duodenal (asociat cu antiacide), gastrite hiperclorhidrie, diskinezii spastice biliare.

Ad. — Ca antispastic, 1—2 drajeuri (cu cel puțin o oră înainte de masă), la nevoie, cel mult 8/zi; în ulcer, cîte 1 drajeu înaintea meselor principale și 2 drajeuri la culcare.

R.a. — Ocazional, mai ales la dozele mari, uscăciunea gurii, uscăciunea pielii cu senzație de căldură, tulburări de vedere (prin midriază și cicloplegie), tahicardie, constipație, disurie cu retenție de urină; rareori nervozitate sau somnolentă, cefalee, vertije, greață și vomă, eruptii alergice.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, boli obstructive gastro-intestinale, atonie intestinală, hernie hiatală cu reflux, bolnavi cu ileostomie sau colostomie, colită ulcerativă gravă, megacolon toxic, miastenie gravă, alergie la propantelină; prudență în bolile cardiace severe, în tahiaritmiile supraventriculare, la hipertensivi, în cardiopatia ischemică, în bolile pulmonare cronice, în afecțiunile hepatice și renale, în tulburările de reglare vegetativă, la hipertiroidieni. Prudență sau se evită în timpul sarcinii, la copiii mici și la bătrîni. Atenție la șoferi și

Scanned with OKEN Scanner

la persoanele care mînuiesc maşini (tulburarea vederii poate fi dăunătoare). Amantadina, chinidina şi antidepresivele triciclice măresc efectele anticolinergice.

Scobutil (scopolamine butyl bromide, hyoscine butyl bromide, buscolysin, buscopan)

P. — *Comprimate* conţinînd butilscopolamină bromură 10 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd butilscopolamină bromură 10 mg sau 7,5 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd butilscopolamină bromură de 10 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antispastic digestiv şi genito-urinar prin acţiune parasimpatolitică şi slab ganglioplegică; antisecretor gastric. Absorbţia intestinală este slabă, iar durata de acţiune relativă scurtă; forma injectabilă este mai activă.
Ind. — Colici intestinale, biliare, ureterale, spasm piloric sau de cardia, ulcer gastro-duodenal, colită mucomembranoasă; dismenoree, retenţie de lohii; pentru efectuarea duodenografiei hipotone şi diagnosticul diferenţial radiologic între spasmele funcţionale şi stenoza organică.
Ad. — *Adulţi*, oral cîte 1—2 comprimate sau supozitoare de 3—5 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—2 fiole la nevoie. *Copii* 6—12 ani, 1 comprimat de 3 ori/zi.
R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipaţie, dificultate în urinare (mai ales pentru injecţii); injectarea intravenoasă poate provoca sedare, tahicardie, hipotensiune ortostatică.
C.I. — Glaucom, adenom de prostată cu retenţie urinară, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic

Scanned with OKEN Scanner

la nivelul tubului digestiv, hernie hiatală cu reflux esofagian, tahiaritmii supraventriculare (mai ales pentru injecții); prudență în cardiopatia ischemică gravă și la bolnavii cu hipertiroidism marcat (nu se injectează). Prudență cînd se asociază cu chinidină, amantadină, antidepresive triciclice (cresc riscul reacțiilor adverse).

Scobutil compus (buscopan compositum)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd butilscopolamină bromură 20 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 2,5 g (cutie cu 5 sau 100 buc.); *supozitoare* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiune antispastică și analgezică (intense, pentru fiole).

Ind. — Colici biliare, intestinale, ureterale și uterine.

Ad. — Intravenos lent, o fiolă, la nevoie; 1—3 supozitoare/zi.

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare, somnolență (prin butilscopolamină); erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, frison, excepțional deprimarea hematopoiezei, chiar agranulocitoză (prin noramidopirină). Injectarea impune prudență, deoarece dozele conținute în fiole sînt mari.

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, stenoză pilorică organică și alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, aderențe organizate între iris și cristalin; anemii marcate, leucopenie, agranulocitoză în antecedente, alergie la aminofenazonă și compușii

Scanned with OKEN Scanner

înrudiți (vezi aminofenazonă); prudență în insuficiența renală, hepatică, în cardiopatia ischemică gravă, insuficiența cardiacă, la bolnavi cu hipertiroidism marcat, la bătrîni și la copii (nu se injectează). Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc riscul reacțiilor adverse atropinice).

Sulfat de atropină (atropine, atropinum sulfuricum)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd atropină sulfat 1 mg (soluție 1‰) sau 0,25 mg (soluție 0,25‰) (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac. — Antispastic și antisecretor, midriatic și cicloplegic, stimulant cardiac prin acțiune parasimpatolitică (anticolinergică periferică); antagonizează efectele toxice colinergice, periferice și centrale.

Ind. — Colici și stări spastice ale musculaturii netede intestinale, biliare, ureterale, anurie spastică; boală ulceroasă; hipersalivație, hipersudorație; sincopă prin hipersensibilitate sino-carotidiană, bradicardie vagală, bloc cardiac; premedicație la anestezia generală și intervențiile chirurgicale; intoxicație acută cu anticolinesterazice sau morfină.

Ad. — La *adult*, pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,25—1 mg (0,25—1 ml soluție 1‰) o dată (fără a depăși 1 mg o dată și 3 mg/zi); ca antidot (în intoxicația cu compuși organofosforici), 2—5 mg intravenos sau intramuscular (repetat la 5—10 minute după nevoie). La *copii:* pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,05—0,25 mg (0,2—1 ml soluție 0,25‰) (după vîrstă).

R.a. — Dozele terapeutice deplin eficace provoacă frecvent uscăciunea gurii cu sete și disfagie, tulburări

Scanned with OKEN Scanner

de vedere (dificultate pentru vederea de aproape, fotofobie), tahicardie, constipaţie, greutate în micţiune. **C.I.** — Glaucom (creşte presiunea intraoculară), stenoză pilorică organică şi alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, hernie hiatală cu reflux esofagian, ileus paralitic, megacolon, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, insuficienţă cardiacă, aderenţe organizate între iris şi cristalin (consecutive iritei); prudenţă în cardiopatiile ischemice, insuficienţa cardiacă; bolile pulmonare cronice, colită ulceroasă, hipertiroidism, la bătrîni şi la copii. Prudenţă cînd se asociază cu chinidină, fenotiazine, antidepresive triciclice, antihistaminice şi amantadină (cresc riscul reacţiilor adverse).

Ulcosilvanil

P. — *Comprimate* conţinînd acetazolamidă 400 mg, bicarbonat de potasiu 140 mg, bicarbonat de sodiu 50 mg, citrat de sodiu 150 mg, oxid de magneziu 180 mg, hidroxid de aluminiu coloidal 80 mg (flac. cu 60 comprimate).

Ac. — Acetazolamida inhibă secreţia gastrică, linişteşte durerea, favorizează vindecarea şi previne formarea ulcerului gastric şi duodenal; se apreciază că restul componentelor adaugă proprietăţi antiacide şi diminuează unele efecte nedorite ale acetazolamidei: pierderea de săruri de potasiu şi sodiu, eliminarea unui exces de fosfaţi şi oxalaţi, tendinţa de precipitare a sărurilor de calciu în urină.

Ind. — Boala ulceroasă.

Ad. — Oral, 25 mg acetazolamidă/kilocorp şi zi sau 3—6 comprimate/zi, fracţionat în 3 prize, după mese, timp de 10—14 zile, apoi întreţinere cu 3—4 compri-

Scanned with OKEN Scanner

mate/zi timp de 3—5 săptămîni; dozarea trebuie individualizată în funcție de starea clnică, chimismul gastric și imaginea radiologică. Pentru profilaxia recăderilor se pot administra 3—4 comprimate/zi, în cure de 2—3 săptămîni, de 2 ori pe an (primăvara și toamna).
R.a. — Ușoare parestezii ale extremităților și feței, rareori somnolență și astenie, mialgii, dureri osoase; ocazional erupții la nivelul pielii și unor mucoase.
C.I. — Stări de acidoză, hiponatriemie și hipokaliemie, boală Addison, insuficiențe hepatică și renală severe, alergie sau intoleranță la acetazolamidă și sulfamide, sarcină în primul trimestru; prudență la diabetici, în gută, la cirotici, la bolnavii cu glaucom cronic congestiv cu unghi închis și în prezența litiazei reno-ureterale (se recomandă ingestia abundentă de lichide).

3.3. Substituenți ai fermenților digestivi

Panzcebil

P. — *Drajeuri* conținînd un complex de enzime pancreatice 0,20 g, bilă de bou uscată 0,025 g, lichenază și hemicelulază 0,005 g (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Aport de fermenți digestivi pancreatici (tripsină, lipază, amilază), celulaze și acizi biliari.
Ind. — Insuficiență secretorie digestivă pancreatică, în pancreatita cronică și fibroza chistică pancreatică (la copii); dispepsii cu steatoree, tulburări digestive prin exces alimentar la persoane cu insuficiență secretorie pancreatică și biliară (profilactic și curativ) sprue,

Scanned with OKEN Scanner

intoleranță la grăsimi, tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice.

Ad. — *Oral*, cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi, după mese (se înghit fără a fi sfărîmate în gură).

C.I. — Boli hepatice grave cu hiperbilirubinemie, icter mecanic.

Triferment

P. — Drajeuri conținînd tripsină 18 u. W., lipază 6 u. W. și amilază (putere amilolitică) 6,5 g (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Preparat enzimatic digestiv, cuprinde fermenți pancreatici, proteolitici, lipolitici și amilolitici.

Ind. — Pancreatită cronică, fibroză chistică pancreatică (la copii), dispepsii de putrefacție și fermentație, tulburări digestive prin exces alimentar la bolnavii cu insuficiență secretorie a pancreasului (profilactic și curativ), tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice cu spectru larg.

Ad. — Cîte 1—4 drajeuri cu apă, după mesele principale.

3.4. Coleretice și colecistokinetice

Anghirol (chophytol)

P. — *Drajeuri* conținînd extract de *Cynara scolimus* (anghinare) 250 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd extract apos deproteinizat din frunze de *Cynara* (flac. cu 50 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Coleretic; diuretic slab.
Ind. — Tulburări dispeptice diverse — balonare epigastrică, flatulenţă, eructaţii, greţuri, digestie dificilă.
Ad. — Cîte 2—3 drajeuri sau 10—30 picături de 3 ori/zi, înaintea meselor.
C.I. — Obstrucţie biliară, insuficienţă hepatocelulară gravă.

Carbicol (propylbenzen, felicur, phenycholon)

P. — *Capsule* conţinînd propilbenzen 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Coleretic şi colecistokinetic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice diverse: balonări epigastrice, eructaţii, flatulenţă, greaţă, digestie lentă.
Ad. — Cîte 1—3 capsule/zi (la mese).
C.I. — Obstrucţie biliară, insuficienţă hepatocelulară gravă.

Colebil

P. — *Drajeuri* conţinînd bilă de bou uscată 100 mg, salicilat de sodiu 90 mg, metenamină 50 mg, ulei de mentă 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Coleretic, substituent al sărurilor biliare; laxativ, slab antiseptic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice; balonări epigastrice, eructaţii flatulenţă, greaţă; constipaţie (ca medicaţie adjuvantă).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 1—3 drajeuri zi.
R.a. — Rareori greaţă, gust amar, diaree.
C.I. — Obstrucţie biliară, boală ulceroasă, esofagită de reflux, insuficienţă hepatică gravă, insuficienţă renală gravă, alergie la una din componente.

Fiobilin (acid dehydrocholic[I], biliton, decholin, suprachol)

P. — *Comprimate* conţinînd acid dehidrocolic 250 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hidrocoleretic cu acţiune rapidă şi intensă; slab laxativ.
Ind. — Tulburări dispeptice diverse — balonări epigastrice, flatulenţă, eructaţii, greţuri, digestie dificilă; litiază biliară recurentă, angiocolită recurentă, diskinezie biliară, obstrucţie parţială cronică a coledocului; după intervenţii chirurgicale recente pe căile biliare şi în caz de drenaj prelungit al coledocului infectat prin fistulă biliară sau tub T.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate după mese.
R.a. — Rareori greaţă, vomă, gust amar, diaree.
C.I. — Afecţiuni hepato-biliare acute, insuficienţă hepatică gravă, ciroză avansată, icter mecanic, boală ulceroasă, esofagită de reflux, diaree; alergie specifică.

Instamixt

P. — *Granule* conţinînd, la 100 g, extract din *Folium cynarae, Herba paraci, chelidonii* şi *hyperici*, corespunzător la 300 mg polifenoli cinarinici (flac. cu 35 g).
Ac. — Coleretic şi colecistokinetic cu acţiune blîndă.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Anghirol.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 1—3 linguriţe-menzură granule (o linguriţă conţine cca 500 mg instamixt), dizolvate în 1—2 pahar cu apă, de 3 ori/zi, înaintea meselor; se începe cu doză mică şi se creşte progresiv.
C.I. — Afecţiuni hepato-biliare şi renale acute, diabet zaharat.

3.5. Antiemetice

Emetiral (prochlorperazine, compazine, stemetil, tementil)

P. — *Drajeuri* conţinînd proclorperazină bis-maleat 5 mg. (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd proclorperazină bis-maleat 5 mg sau 25 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Derivat fenotiaznic cu acţiune antiemetică marcată; sedativ şi antipsihotic.
Ind. — Greaţă şi vomă de diferite cauze: postoperator, în boala de iradiaţie, reacţii meningiene, intoleranţă medicamentoasă, la uremici etc.; migrenă, sindrom Ménière, labirintită; tulburări de comportament de tip nevrotic, agitaţie psihomotorie în cadrul unor psihoze (doze mari).
Ad. — *Adulţi:* ca antivomitiv şi ca sedativ 10—30 mg/zi (în 2—3 prize), în schizofrenie 75—100 mg/zi; *copii:* ca antivomitiv 0,05—0,1 mg/kilocorp şi zi.
R.a. — Sedare, somnolenţă, uneori efecte atropinice (uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de vedere, retenţie urinară); tratamentul îndelungat şi dozele mari (necesare în psihiatrie) pot provoca tulburări extrapiramidale, hipotensiune ortostatică, impotenţă, frigiditate, ginecomastie, galactoree, creştere în greu-

Scanned with OKEN Scanner

tate; rareori icter colestatic, fotosensibilizare, foarte rar agranulocitoză.
C.I. — Antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie, glaucom cu unghi închis, adenom de prostată cu retenție urinară, parkinsonism, copii sub 6 ani; se va evita administrarea în timpul bolilor infecțioase, intervențiilor chirurgicale, vaccinării; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la epileptici, la bătrîni; în prezența hipotensiunii și a afecțiunilor cardio-vasculare grave, în insuficiența renală și hepatică; atenție la bolnavii cu profesii care solicită intens și prelungit funcțiile psihice; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat. Prudență sau se evită asocierea cu antihipertensive și cu deprimante centrale — anestezice, hipnotice, tranchilizante, opioide (potențarea efectului hipotensiv și deprimant); nu se asociază cu levodopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Metoclopramid (metoclopramide[I], cerucal, gastronerton, paspertin, primperan, reglan)

P. — *Comprimate* conținînd metoclopramidă 10 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* (la copii), conținînd metoclopramidă 0,665 g%, respectiv 1 mg/3 picături (flac. cu 20 ml); *supozitoare* conținînd metoclopramidă 20 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd metoclopramidă 10 mg (cutie cu 5 și 25 buc.).
Ac. — Antivomitiv prin acțiune centrală; favorizează golirea stomacului prin stimularea peristaltismului gastric și relaxarea sfincterului piloric; i se atribuie un efect de normalizare a funcțiilor motorii și secretorii ale tubului digestiv, prin mecanism central.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Greață și vomă (postoperator, în cadrul bolii de iradiație, provocate de medicamente), sughiț, dispepsie, flatulență, stază gastrică, migrene; pentru ușurarea tubajului duodenal și pentru examenul radiologic gastro-intestinal.
Ad. — *Adulți*, oral 1/2—1 comprimat sau 15—30 picături (5—10 mg) de 3 ori pe zi (înainte de mese); rectal un supozitor (20 mg) de 2—3ori/zi; în situațiile acute se injectează intramuscular sau intravenos o fiolă (10 mg), repetînd, la nevoie. *Copii:* 1/2 din doza adultului; *sugari:* 0,5 mg/kilocorp și zi (fracționat).
R.a. — Uneori constipație sau diaree, neliniște, oboseală; rareori diare, ginecomastie, lactație; dozele mari pot provoca somnolență și tulburări extrapiramidale discrete (mai ales spasme musculare, la copii); rareori, la nou-născuți, methemoglobinemie.
C.I. — Sarcină; prudență la psihotici și în insuficiența renală (doze mai mici). Nu se asociază cu neurolepticele (potențare riscantă) și cu atropina sau alte anticolinergice (împiedică efectul metoclopramidei).

Torecan (thiethylperazine[I])

P. — *Drajeuri* conținînd tietilperazină maleat 10,8 mg, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (flac. cu 15 buc.); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd tietilperazină maleat 10,8 g, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Fenotiazină activă ca antiemetic central; asigură coordonarea unor formațiuni centrale ce intervin în echilibru.
Ind. — Profilactic și curativ împotriva greșurilor și vărsăturilor postoperatorii și postanestezice, din boala de iradiere, în cazul intoxicației uremice și al intoxicațiilor medicamentoase; rău de mișcare, vertije

Scanned with OKEN Scanner

labirintice, boala Ménière, vertij la ateroscleroticí și hipertensivi, sechele vertiginoase după intervenții otologice și traumatisme craniene, vertij în artroza cervicală.

Ad. — Oral, 1 drajeu de 1—3 ori /zi, la nevoie o fiolă intramuscular de 1—2 ori/zi.

R.a. — Uneori somnolență (după injecții), rareori, mai ales la copii, tulburări extrapiramidale sau convulsii; ocazional uscăciunea gurii sau sialoree, tulburări de vedere, *tinitus*, edeme.

C.I. — Stări comatoase, alergie la fenotiazine; nu se administrează la copii sub 15 ani; prudență sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru); prudență cînd se folosește ambulator la șoferi, dispeceri etc. (diminuează performanțele psihomotorii). Atenție cînd se asociază deprimante centrale, antihipertensive, atropină (potențarea acțiunii acestora), pentetrazol (risc crescut de convulsii); diminuează efectul terapeutic al levodopei; se vor evita băuturile alcoolice.

3.6. Laxative, purgative

Carbocif

P. — *Comprimate* conținînd sulf sublimat 50 mg, bilă de bou 20 mg, fenolftaleină 30 mg, cărbune medicinal 169 mg, extract uscat de *frangula* 50 mg, atropină sulfat 0,2 mg, ulei de *anis* 1,8 mg, ulei de mentă 1,8 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Laxativ prin sulf, fenolftaleină, extract de *frangula*, care acționează stimulînd chimic iritativ peristaltismul intestinal; antispastic prin atropină;

Scanned with OKEN Scanner

absorbant prin cărbune; carminativ prin uleiurile de mentă și anis.
Ind. — Constipație funcțională (cazurile refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum).
Ad. — Cîte 1—2 comprimate înainte de culcare.
R.a. — Rareori dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), uscăciunea gurii, dificultate în micțiune (la prostatici); folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului, mergînd pînă la colită (cu posibilitatea tulburărilor electrolitice, mai ales hipokaliemie); rareori hipersensibilitate la fenolftaleină (eritem pigmentar fix) și fotosensibilizare.
C.I. — Colopatii obstructive, ocluzie intestinală, apendicită, boli inflamatorii ale colonului, dureri abdominale de cauză neprecizată, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție urinară, alergie la fenolftaleină; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copii; se va evita folosirea îndelungată.

Ciocolax (phenolphtaleine[I])

P. — *Tablete* conținînd fenolftaleină 480 mg, înglobată în ciocolată (plicuri cu 1 buc.)
Ac. — Laxativ și purgativ prin iritarea colonului; efecefectul apare după 6—8 ore și este prelungit.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igenico-dietetice și la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenții chirurgicale.
Ad. — Cîte 1/4—1 tabletă seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), eritem pigmentar fix, fotosensibilizare, rareori albuminurie, hemoglobinurie; folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului mergînd pînă la colită (uneori cu tulburări electrolitice, hipokaliemie); poate colora urina alcalină în roșu.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la fenolftaleină, boli inflamatorii ale colonului, apendicită, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză necunoscută, nefrite acute; nu este indicat în timpul sarcinii, alăptării şi la copii (sub 15 ani); se va evita folosirea îndelungată.

Cortelax

P. — *Drajeuri* conţinînd extract uscat de *Frangula* 150 mg, extract uscat de *Rheum* 150 mg, extract uscat de *Cichorium* 100 mg, extract uscat de *Liquiritia* 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ sau purgativ, acţionează pin iritarea colonului; efectul apare după 8—12 ore.
Ind. — Constipaţia funcţională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice şi la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenţii chirurgicale.
Ad. — Cîte 1—3 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale, congestie pelviană; folosirea abuzivă poate provoca iritaţia cronică a colonului, mergînd pînă la colită (eventual cu dezechilibre electrolitice, hipokaliemie).
C.I. — Boli inflamatorii ale colonului, apendicită acută, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză neprecizată; se va evita în timpul sarcinii, alăptării şi la copiii mai mici de 6 ani; folosirea îndelungată nu este recomandată.

Galcorin

P. — *Granule* conţinînd mucilagiu din alga *Carrageen* (pungi cu 100 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Laxativ prin creşterea conţinutului intestinal şi lubrifiere; adsorbant, antipeptic, protector al mucoasei gastro-intestinale.

Ind. — Constipaţia funcţională (mai ales la bolnavii cu anorexie sau cu restricţii alimentare care nu permit realizarea conţinutului necesar susţinerii peristaltismului); gastroduodenite, enterite, colite.

Ad. — *Oral*, 1—2 linguriţe în apă îndulcită sau lapte, de 1—3 ori/zi, înaintea meselor (ca laxativ); clismă cu o emulsie conţinînd 3 linguriţe granule în 500 ml apă calduţă (ca pansament intestinal).

R.a. — Uneori senzaţie de balonare abdominală.

C.I. — Obstrucţie intestinală; prudenţă în caz de megacolon prin deficit al motilităţii.

Laxatin

P. — *Drajeuri* conţinînd extract de *Frangula* 65 mg, fenolftaleină 32 mg, sulfat de stricnină 0,65 mg, atropină sulfat 0,29 mg (plic cu 2 buc., flac. cu 20 buc.).

Ac. — Laxativ şi purgativ prin *Frangula* şi fenolftaleină (cresc peristaltismul prin iritarea colonului); stricnina favorizează efectul laxativ; atropina împiedică spasmele dureroase ale colonului.

Ind. — Constipaţie funcţională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice şi la purgativele de volum).

Ad. — Cîte 1—2 drajeuri seara la culcare.

R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Carbocif.

Sintolax (docusate sodium[I], sodium dioctyl sulfosuccinate, viforlax)

P. — *Drajeuri* conţinînd sodium docusat 50 mg (cutie cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Laxativ — înmoaie scaunul acționînd prin scăderea tensiunii superficiale; slab antiseptic.
Ind. — Constipația funcțională la persoanele care elimină greu scaunul, la cei cu afecțiuni anale acute — hemoroizi, fisuri — și în alte situații care contraindică efortul de defecație.
Ad. — *Adulți:* 1—4 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Rareori greață, dureri abdominale.
C.I. — Colopatii obstructive; folosirea îndelungată nu este recomandabilă. Nu se asociază cu medicamente potențial hepatotoxice.

Supozitoare de glicerină

P. — *Supozitoare* conținînd glicerină 2,13 g (pentru *adulți)* sau 1,39 g (pentru *copii*) (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Declanșează reflexul de defecație prin iritație locală.
Ind. — Constipație; este de ales la copii și la persoanele care elimină greu scaunul.
Ad. — Cîte 1 supozitor la nevoie.

3.7. Adsorbante, antiflatulente, carminative

Carbo medicinalis

P. — *Comprimate* conținînd cărbune medicinal 500 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Adsoarbe secreții și substanțe nocive din tubul digestiv (produși de fermentație și putrefacție, bacterii și toxine bacteriene, substanțe toxice).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Dispepsii de fermentaţie şi putrefacţie, flatulenţă; intoxicaţii acute cu alcaloizi şi alte toxice.
Ad. — Cîte 2—4 comprimate de 3—4 ori/zi; în intoxicaţiile acute 10—20 comprimate (desfăcute în apă), repetat la intervale de 15—20 minute (pînă la cel mult 50 g cărbune medicinal).
R:a; — Folosirea îndelungată poate determina tulburări de absorbţie gastro-intestinală.
C.I. — Cărbunele medicinal nu este eficace în intoxicaţiile cu acizi şi baze tari, cu preparate de fier, cianuri, sulfamide antidiabetice, malation, dicofan.

Tarbedol

P. — *Granule* conţinînd extract vegetal din *Herba centauri*, *Radix paraxaci*, *Flores calendulae*, *Radix symphiti*, *Flores millefolii*, *Herba cnici Benedicti*, *Herba menthae* şi *Fructus carvi* (flac. cu 32 g).
Ac. şi Ind. — Are proprietăţi carminative şi eupeptice, fiind util în dispepsii, flatulenţă şi altă tulburări digestive (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/4 linguriţă granule, dizolvate în apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai), la mesele principale.

3.8. Preparate biologice modificatoare ale florei intextinale

Bactisubtil

P. — *Capsule* cu pulbere preparată din cultură pură de *Bacillus subtilis* (tulpină *Bacillus* IP-5832), conţinînd spori vegetativi cel puţin 1 miliard/capsulă (cutie cu 16 şi 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sporii de *Bacillus subtilis* (rezistenți la acidul clorhidric, enzimele digestive și diferite chimioterapice și antibiotice) germinează în intestin, unde dezvoltă o activitate enzimatică polimorfă, cu fermentație acidă, favorizarea digestiei și consecințe litice asupra florei de putrefacție și a germenilor patogeni. *B. subtilis* se elimină din intestin în cca 2 zile de la oprirea tratamentului.

Ind. — Diaree la sugar, copil și adult, enterite, colite și colopatii funcționale; profilaxia și tratamentul disbacteriei și suprainfecțiilor intestinale, care se pot dezvolta în cazul administrării prelungite de chimioterapice-antibiotice.

Ad. — *Sugari* și copii: 3—6 capsule/zi; *adolescenți* și *adulți:* 4—8 capsule/zi, în 3—5 prize, între mese; la sugari și copiii mici conținutul capsulei se amestecă cu puțin lichid (lapte, supă, apă îndulcită).

Enterolactil

P. — Flacoane conținînd *pulbere* liofilizată de *Lactobacillus acidophilus* și *Lactobacillusc asei* 0,25 g și 0,40 g.

Ac. — Preparat concentrat, stabil, de germeni acidofili, care favorizează fermentația lactică în intestin.

Ind. — Diaree, enterite și enterocolite (ca medicație adjuvantă); profilaxia și tratamentul tulburărilor intestinale provocate de chimioterapice-antibiotice.

Ad. — *Copii:* 1—4 luni, 1 flacon a 0,25 g/zi, în 3 prize; 4 luni—1 an, 1 flacon a 0,25 g/zi în 2 prize; 1—10 ani, 1 1/2 flacon a 0,25 g/zi în 2 prize; 10—15 ani, 2 flacoane a 0,25 g/zi, în 2 prize. *Adulți și copii peste 15 ani:* 2 flacoane a 0,40 g/zi, în 2 prize. Se administrează oral, cu 1/2 de oră înainte de mese.

Scanned with OKEN Scanner

4. *Medicaţia aparatului respirator*

4.1. Antitusive

Calmotusin (clofedanol[I], antitussin, baltix, detigon, pectolitan)

P. — *Soluţie* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern, conţinînd clofedanol hcl. 5 g/100 ml (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antitusiv cu acţiune centrală, avînd efect lent şi relativ prelungit; slab anestezic local, analgezic, parasimpatolitic şi antihistaminic.

Ind. — Tuse iritativă, tuse obositoare şi persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficienţă cardiacă şi în alte situaţii care contraindică efortul de tuse.

Ad. — *Adulţi:* 20—30 picături de 3—4 ori/zi; *copii:* 5—15 picături de 3—4 ori/zi (după vîrstă).

R.a. — Uneori ameţeli, excitaţie sau sedare şi somnolenţă, rareori erupţii cutanate; dozele mari pot provoca fenomene atropinice — uscăciunea gurii, tulburări de vedere.

C.I. — Nu se foloseşte ca tratament ambulator la cei cu profesii care impun concentrarea intensă şi îndelungată a funcţiilor psihice; prudenţă la bolnavii cu bronhoree (atenuarea tusei favorizează retenţia secreţiei), la cei cu glaucom şi la cei cu adenom de prostată (acţiunea atropinică poate fi dăunătoare); prudenţă

Scanned with OKEN Scanner

în sarcină, se evită la copiii sub 2 ani; prudență în asocierea cu alte substanțe cu acțiune centrală (excitantă sau deprimantă).

Codenal

P — *Comprimate* conținînd codeină 15,5 mg și fenobarbital 8,5 mg (flac. cu 10 și 20 buc.).
Ac. — Antitusiv prin mecanism central, sedativ, slab analgezic.
Ind. — Tuse uscată iritativă, tuse obositoare și persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficiență cardiacă și în alte situații care contraindică efortul de tuse.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 3—5 ori/zi; *copii* (peste 3 ani); 1/4—1 comprimat de 3—5 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Uneori constipație, greață și vomă, amețeli, somnolentă, erupții cutanate; rareori codeina dezvoltă dependență (administrare îndelungată de doze mari); toxicitatea este crescută la copii.
C.I. — Alergie sau intoleranță la codeină sau barbiturice, porfirie, insuficiență hepatică gravă, stări de deprimare respiratorie; se evită la copiii mici (sub 5 ani); prudență la bolnavii cu bronhoree (este favorizată retenția secreției) și la cei cu insuficiență respiratorie cronică (deprimarea respirației); atenție cînd se folosește ambulator de către persoane a căror profesie implică concentrarea intensă și de lungă durată a funcțiilor psihice (șoferi etc.); prudență în asocierea cu sedative și tranchilizante, se vor evita băuturile alcoolice (sumarea efectului deprimant central).

Scanned with OKEN Scanner

Glaucină

P. — *Drajeuri* conținînd glaucină bromhidrat 25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* conținînd glaucină fosfat 2 g/100 g (flac. cu 50 ml).
Ac. — Antitusiv central cu efect durabil, slab sedativ și analgezic.
Ind. — Tuse iritativă, tuse uscată, tuse în situații care contraindică forțarea căilor respiratorii, creșterea presiunii intrabdominale și efortul.
Ad. — Oral, la *adulți* cîte 1—2 drajeuri sau 20—40 picături de 2—4 ori/zi (după mese), la *copii* (mai mari de 5 ani), cîte 1/2—1 drajeu sau 5—20 picături de 2—3 ori/zi, după vîrstă.
R.a. — Ocazional greață, amețeli, somnolență, hipotensiune arterială.
C.I. — Stări de deprimare respiratorie, insuficiență cardiacă gravă, infarct acut de miocard, hipotensiune arterială, insuficiență renală avansată; prudență la bolnavii cu bronhoree (este favorizată retenția secreției) și insuficiență respiratorie cronică (deprimare respiratorie); nu se administrează la copii mai mici de 5 ani; prudență cînd se folosește ambulator la șoferi sau la persoane cu alte profesii care implică concentrarea intensă și durabilă a funcțiilor psihice.

4.2. Expectorante

Brofimen (bromhexine[I], bisolvon)

P. — *Comprimate* conținînd bromhexină hcl. 8 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru uz intern* conținînd bromhexină hcl. 0,2 g/100 g (flacon cu 50 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Expectorant, fluidifică secreţiile traheo-bronşice vîscoase şi le uşurează eliminarea, acţionînd mucolitic.

Ind. — Bronşită acută şi cronică, bronhopneumopatii cronice obstructive, bronşiectazii, pneumoconioze; preşi postoperator.

Ad. — Oral, la *adulţi* 1—2 comprimate sau o linguriţă soluţie de 3 ori/zi; la *copii* mai mari de 6 ani aceleaşi doze ca la adulţi, *copii* de 2—6 ani cîte 20—40 picături de 3 ori/zi, *copii* mai mici de 2 ani cîte 10—20 picături de 3 ori/zi.

R.a. — Rareori greaţă.

Sirogal

P. — *Sirop* aromatizat conţinînd kaliu sulfogaiacolic 2,30 g, benzoat de sodiu 2,30 g, tinctură de aconit 0,80 g/100 g (flac. cu 125 ml).

Ac. — Expectorant şi antitusiv cu acţiune blîndă.

Ind. — Bronşite acute şi cronice.

Ad. — *Adulţi* 3—4 linguri/zi; *copii* (peste 2 ani); 1—3 linguriţe/zi.

Sirop de pătlagină

P. — *Sirop pentru copii* conţinînd extract fluid de pătlagină 10 g şi benzoat de sodiu 2,5 g/100 g (flac. cu 125 g.).

Ac. — Expectorant cu acţiune blîndă.

Ind. — Bronşite acute şi cronice cu expectoraţie vîscoasă.

Ad. — *Copii:* 3—4 linguriţe sirop/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Sirop expectorant

P. — *Sirop* conținînd extract pectoral fluid 20 g și clorură de amoniu 0,50 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant.
Ind. — Bronșită acută și cronică cu expectorație vîscoasă,
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 7 ani: 3—5 linguri/zi; *copii* sub 7 ani: 1—2 linguriţe de 3—5 ori/zi.
C.I. — Insuficienţă hepatică sau insuficienţă renală grave, stări de acidoză marcată, gastrită, ulcer gastro-duodenal în evoluţie.

Trecid (guaiafenesine[I], guaiacuran, myocaine, resyl, robitussin)

P. — *Comprimate* conţinînd guaiafenezin 100 mg (flac. cu 40 buc.); *sirop* conţinînd guaiafenezin 2 g/100 ml (flac. cu 100 ml); *soluţie* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern conţinînd guaiafenezin 10 g/100 ml (flac. cu 20 ml).
Ac. — Expectorant și atitusiv, slab antiseptic și dezodorizant al sputei infectate; sedativ și miorelaxant.
Ind. — Bronșite acute și cronice, catar respirator; stări de anxietate și tensiune.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 4—6 ori/zi; *copii* mici: 1—5 picături de 3 ori/zi; *școlari:* 1 drajeu, 20 picături sau o linguriță sirop de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritație gastro-intestinală sau sedare excesivă. Provoacă reacție fals-pozitivă pentru acidul 5-hidroxi-indolacetic în urină (interferă diagnosticul sindromului carcinoid).
C.I. — Prudență cînd se folosește ambulator la bolnavi cu profesii care solicită performanțe psihomotorii riguroase (șoferi etc.); se vor evita băuturile alcoolice.

Scanned with OKEN Scanner

Asmofug

P. — *Soluţie* pentru uz intern conţinînd miofilină 500 mg, cafeină 930 mg, iodură de potasiu 1,80 g, salicilat de sodiu 500 mg, apă de mentă la 100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Bronhodilatator, stimulant respirator şi cardiac prin miofilină şi cafeină; expectorant prin iodura de potasiu.
Ind. — Astm bronşic şi bronşită astmatiformă, bronşită cronică, astm cardiac (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — *Adulţi:* 3—4 linguriţe/zi; *copii* (peste 4 ani): 1—3 linguriţe/zi.
R.a. — Nelinişte şi insomnie, palpitaţii, iritaţia mucoasei gastrice cu hipersecreţie, reacţii de intoleranţă la iod.
C.I. — Intoleranţă sau alergie la iod şi salicilaţi, hipertiroidism, tuberculoză evolutivă, stări de excitaţie, insomnie, ulcer gastro-duodenal, tahicardie, aritmii ectopice cardiace, alergie la salicilaţi.

Berotec (fenoterol[I])

P. — *Flacon presurizat dozat, pentru aerosoli (spray)* conţinînd fenoterol bromhidr. 4 mg/ml ((flacon cu 15 ml).
Ac. — Bronhodilatator prin stimulare beta-adrenergică selectivă; efectul se instalează în 2—5 minute de la inhalarea aerosolilor şi durează 5—8 ore.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul crizelor de astm bronşic; bronşită cronică obstructivă, bronşită emfizematoasă şi alte afecţiuni cu componentă bronhospas-

Scanned with OKEN Scanner

tică; ca adjuvant pentru aerosoloterapia cu antibiotice, secretolitice, glucocorticoizi, cromoglicat disodic; pentru bronhospasmoliză în scop diagnostic.
Ad. — Curativ, în criza de astm, se inhalează o doză (un puf cuprinde 0,2 mg); profilactic, cîte o doză de 3 ori/zi, se creşte, la nevoie, pînă la cel mult 12 doze/zi.
R.a. — Uneori tremor, rareori tahicardie, palpitaţii, neliniște; tratamentul îndelungat poate dezvolta toleranţă (se recomandă folosirea a cel mult 1 flacon în 3 luni),
C.I. — Prudenţă, doze mici, sau se evită (după caz) la bolnavii cu tahicardie şi aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, insuficienţă cardiacă, hipertiroidism; se va evita în primul trimestru de sarcină şi în perioada premergătoare naşterii (are efect tocolitic); folosirea nu este posibilă la copiii mici şi se face numai sub supraveghere la copiii mari (administrarea prezintă dificultăţi). Inhalarea sub formă de aerosoli nu este indicată în astmul grav şi în starea de rău astmatic (ineficacitate). Atenţie, bolnavii vor fi instruiţi asupra modului de administrare şi asupra riscurilor legate de supradozare.

Bronhodilatin* (isoprenaline[I], isoproteranol hydrochloride, aleudrin, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Comprimate* sublinguale conţinînd izoprenalină 10 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Bronhodilatator şi stimulant miocardic prin stimulare β-adrenergică; efectul este intens, apare repede şi durează 1—2 ore.

* Fiole cu soluţie injectabilă sînt comercializate sub denumirea de *Isoprenalin.*

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Astm bronșic (tratamentul crizei), bronșită spastică, atelectazii postoperatorii, pregătirea și favorizarea aerosoloterapiei cu alte medicamente (antibiotice, secretolitice, cortizoni, cromoglicat), evitarea eventualelor spasme bronșice și ușurarea respirației în condiții de terapie intensivă; realizarea bronhodilatației pentru teste funcționale respiratorii. Bloc atrioventricular parțial sau total, tratamentul și profilaxia acceselor Adams-Stokes, sindrom de sinus carotidian, bradicardie.
Ad. — Sublingual 1—2 comprimate; la nevoie, se poate repeta după 3—4 ore (fără a depăși 6 doze/zi).
R.a. — Tahicardie, palpitații, dureri precordiale, hipotensiune cu amețeli, cefalee, slăbiciune, tremor, rareori greață și vomă.
C.I. — Tahicardie marcată (peste 130/minut), aritmii ectopice (extrasistole polimorfe și în salve), angină instabilă, infarct acut de miocard, astm cardiac, hipertiroidism, stări de acidoză; nu este eficace în răul astmatic; prudență în cardiopatia ischemică; hipertensiunea arterială și la diabetici; nu se administrează concomitent cu adrenalina, nu se asociază cu halotan, IMAO, clorpromazină.

Miofilin (aminophylline, carena, euphyllin)

P. — *Comprimate* conținînd aminofilină 100 mg (flac. cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd aminofilină 240 mg, respectiv 48 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Bronhodilatator; slab antispastic, vasodilatator, stimulant miocardic, stimulant al secreției gastrice, diuretic, stimulant psihomotor.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Astm bronșic (ca tratament de fond și în starea de rău astmatic); colici; insuficiență cardiacă cu bradicardie, astm cardiac, respirație Cheyne-Stockes, edeme cardiace sau nefrotice discrete; boala Raynaud.

Ad. — La *adulții cu astm bronșic cronic* se administrează oral, începînd cu 1 comprimat (100 mg) de 3 ori/zi și, crescînd progresiv (cu cîte 1 comprimat la 3 zile), pînă la 3—4 comprimate de 3 ori/zi sau pînă la apariția de reacții adverse semnificative (administrarea se face la mese); în *urgențe* (rău astmatic) se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, cu multă prudență, o doză inițială de 5—6 mg/kg (4—5 mg/kg în prezența insuficienței cardiace sau a insuficienței hepatice), apoi — pentru întreținerea efectului — se introduce o perfuzie intravenoasă cu 0,2—0,7 mg/kg și oră (0,4 mg la adultul nefumător, 0,7 mg la fumător, 0,2 mg la bolnavii cu insuficiență cardiacă sau hepatică), trecînd la administrarea orală după realizarea ameliorării clinice. La *copiii* astmatici se administrează oral 4—5 mg/kg la fiecare 8 ore; în *urgențe* se introduce intravenos lent, cu multă prudență, o doză inițială de 6 mg/kg, continuînd, în perfuzie, cu 0,85 mg/kg și oră pentru vîrsta de 1—9 ani și 0,7 mg/kg și oră peste 9 ani pînă la ameliorare, cînd se trece la administrarea orală. În insuficiența cardiacă cronică, la *adult*, se administrează oral cîte 2 comprimate de 3 ori/zi (la mese); în edemul pulmonar acut, la *adult*, se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, 2 fiole a 240 mg, putînd repeta, la nevoie, după 3—4 ore.

R.a. — Relativ frecvent neliniște, insomnie (eventual se asociază cu un hipnotic — Nitrazepam), cefalee, anorexie, iritație gastrică, greață, palpitații, rareori reacții alergice diverse; la copii, dozele mari pot provoca vomă, hematemeză, poliurie, agitație, som-

Scanned with OKEN Scanner

nolență, tremor, convulsii (urmate uneori de deficite neurologice), colaps. Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de congestia pielii, cefalee, ameţeli, palpitaţii, aritmii severe, dureri precordiale, neliniște marcată, convulsii, colaps (atenţie, au fost semnalate cazuri letale). Injecţia intramusculară este dureroasă. **C.I.** — Alergie la aminofilină şi teofilină, epilepsie, tahicardie, infarct miocardic acut (injecţiile); ulcerul gastro-duodenal este o contraindicaţie relativă; prudenţă în caz de iritaţie sau hemoragii ale mucoasei gastro-intestinale, hipertensiune sau hipotensiune arterială, la cardiaci, hepatici, hipertiroidieni, la bătrîni şi la copiii mici. Efedrina creşte riscul reacţiilor adverse; dozele de aminofilină trebuie reduse sub tratament cu eritromicină, troleandomicină, clindamicină, tiobendazol, alopurinol, izoprenalină, asociaţii estroprogestative (îi cresc epurarea); barbituricele, fenitoine, carbamazepina, sulfinpirazona, rifampicina pot diminua efectul aminofilinei (îi favorizează metabolizarea) — poate fi necesară mărirea dozelor; băuturile alcoolice şi fumatul implică de asemenea doze mai mari; aminofilina creşte eliminarea litiului şi antagonizează efectele propranololului.

5. Medicaţia aparatului renal şi a uterului

5.1. Diuretice

Clortalidon (chlortalidone[I], hygroton)

P. — *Comprimate* conţinînd clortalidonă 100 mg (flac. cu 50 şi 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Diuretic saluretic și antihipertensiv, are proprietăți asemănătoare tiazidelor, dar efectul este de mai lungă durată — începe la 2 ore de la administrarea orală, este maxim la circa 12 ore și se menține 1—2 zile; acționează inhibînd reabsorbția sării fără apă din segmentul de diluție al ansei Henle, ceea ce determină eliminarea unei urini bogată în sare.
Ind. — Hipertensiune arterială (ca medicament de început și în diferite asociații antihipertensive) — este avantajos prin efectul durabil; edeme cardiace, renale, cirotice; edeme localizate (posttrombotice, posttraumatice).
Ad. — La *adulți*, în hipertensiune 1/4—1/2 comprimat (25—50 mg) dimineața (la micul dejun), la început zilnic, apoi 3 zile/săptămînă; în edeme, tratament de atac cu 1—2 comprimate/zi (la nevoie o doză inițială de 4 comprimate), apoi întreținerea efectului cu 1/2—1 comprimat, 2—3 zile/săptămînă; în diabetul insipid la început 1 comprimat de 2 ori/zi, apoi 1/2 comprimat/zi. La *copiii* în greutate sub 10 kg doza recomandată este de 5 mg/kg o dată la 2 zile; la *copiii* mai mari, pînă la 5 ani, 1/2 comprimat; peste 5 ani, 1/2—1 comprimat o dată la 2 zile.
R.a. — Ocazional tulburări gastro-intensinale (se administrează pe mîncate), oboseală și ameteli (mai ales la începutul tratatamentului), aritmii, tulburări vizuale, reacții alergice cutanate, neutropenie, trombocitopenie; uneori hipokaliemie (este necesară suplimentarea potasiului, mai ales pentru tratamentul prelungit sau intensiv, sub digitalice sau la cirotici); poate fi cauză de hiperglicemie și glicozurie (uneori precipită sau agravează diabetul zaharat), hiperuricemie (eventual crize gutoase) reversibile la oprirea medicației.
C.I. — Alergie la clortalidonă, insuficiență renală și hepatică avansate; prudență sau se evită la bolnavii

Scanned with OKEN Scanner

cu diabet și gută (se controlează), în caz de ateroscleroză coronariană și cerebrală pronunțate (doze mici) și cînd funcția renală este diminuată (doze mici). În timpul sarcinii este necesară multă prudență, nu se administrează decît cu indicație medicală expresă; nu se folosește în timpul alăptării. Asocierea cu litiul este contraindicată (îi micșorează eliminarea, cu creșterea litemiei și risc toxic sporit).

Furosemid (furosemide , furantril, lasix, trofurit)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd furosemid 20 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Diuretic foarte activ, crește mult eliminarea renală de sare; efectul este rapid (apare la 20—30 minute după injectarea intramusculară și la 3—15 minute după injectarea intravenoasă), de durată relativ scurtă (se menține 2—5 ore după injectare) și este prezent chiar în condițiile unei filtrări glomerulare reduse; scade presiunea arterială și potențează medicația hipotensivă.

Ind. — Edeme severe cardiace, cirotice, nefrotice, rezistente la alte diuretice mai puțin active; insuficiență ventriculară stîngă acută, insuficiență renală cronică, eclampsie, intoxicații acute medicamentoase; edem cerebral; hipertensiune arterială. Forma injectabilă este de ales în urgențe sau cînd nu este posibilă folosirea căii orale.

Ad. — *Intravenos* lent (cel mult 4 mg/min.) sau *intramuscular*, obișnuit 40—80 mg — de exemplu în edemul pulmonar acut; în insuficiența renală cronică *perfuzie intravenoasă* cu 240 mg în 250 ml soluție

Scanned with OKEN Scanner

fiziologică (cu pH neutru sau uşor alcalin), introduse în decurs de 4 ore, la nevoie se poate creşte doza, cu prudenţă, pînă la 500 mg de 2 ori/zi (sub controlul debitului urinar şi al ionogramei).

R.a. — Deficit de sodiu (se va evita regimul desodat strict), alcaloză hipocloremică, sindrom hipokaliemic cu astenie şi slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), favorizarea hiperaldosteronismului secundar (cirotici, nefrotici), creşterea uremiei şi uricemiei (declanşarea crizei de gută), hipocalcemie (favorizarea tetaniei), hiperglicemie (agravarea diabetului, dar mai puţin decît diureticele tiazidice). Uneori erupţii cutanate alergice, prurit, parestezii, hipotensiune posturală, greaţă, vomă, diaree; rar trombocitopenie, neutropenie, tromboflebită, pancreatită acută, nefrită interstiţială; foarte rar *tinitus* şi surditate (pot apărea la dozele mari sau în caz de insuficienţă renală gravă, fiind de obicei reversibile).

C.I. — Hipokaliemie, comă hepatică, ciroză decompensată în stadiul precomatos, boala Addison, intoxicaţie digitalică, anurie, insuficienţă renală prin intoxicaţie cu substanţe nefrotoxice şi hepatotoxice, oligurie, azotemie progresivă în insuficienţa renală gravă, sarcină în primul trimestru, alergie sau intoleranţă la sulfonamide; prudenţă în glomerulonefrita acută, în prezenţa hiponatriemiei marcate şi hipokaliemiei (se corectează), în insuficienţa cardiacă gravă, la diabetici, la gutoşi, în adenomul de prostată şi alte tulburări de micţiune. Nu se asociază cu medicamente ototoxice (antibiotice aminoglicozidice etc.) şi nefrotoxice (cefaloridină, cefalotină); indometacina poate inhiba efectul furosemidului; prudenţă în asocierea cu salicilaţi, curarizante, litiu (le creşte toxicitatea), glicozide tonicardiace (creşte riscul aritmiilor), simpatoplegice, hipotensive (le potenţează acţiunea) şi mineralocorticoizi (cresc eliminarea de potasiu).

Scanned with OKEN Scanner

Soluția de furosemid (fiole) este incompatibilă cu anestezicele locale, sărurile de alcaloizi, antihistaminicele; nu se amestecă cu preparate care scad pH-ul soluției și în general nu se injectează împreună cu alte medicamente în aceeași seringă.

Manitol (mannitol, mannit)

P. — Soluție apoasă perfuzabilă de manitol 20%, 250 ml (în flacon de sticlă sau pungă PVC).
Ac. — Diuretic osmotic, deshidratant.
Ind. — Pentru profilaxia anuriei în cazul erorilor de transfuzie sanguină, arsurilor, intervențiilor chirurgicale majore, șocului etc.; insuficiență renală acută; intoxicații acute cu substanțe care se elimină prin urină (comă barbiturică, intoxicație cu acid acetilsalicilic etc.); hipertensiune intracraniană, edem cerebral, glaucom (în criză sau postoperator).
Ad. — Perfuzie intravenoasă 40 picături/minut, 250—1 000 ml/zi (50—200 g manitol), după testarea prealabilă a funcției rinichiului printr-o doză de 200 mg/kg (volumul urinei trebuie să deășească 30—40 ml/oră, în următoarele 2—3 ore); tratamentul se face sub controlul echilibrului hidroelectrolitic. În glaucom și edemul cerebral 7,5—10 ml/kilocorp (1,5—2 g manitol/kilocorp) în decurs de 30—60 minute.
R.a. — Injectarea rapidă poate provoca cefalee, ameteli, tulburări vizuale, greață, vomă, frison, dureri precordiale; dozele excesive pot fi cauză de convulsii; uneori dezechilibre acido-bazice și electrolitice, creșterea ureii în sînge (diureza importantă implică supravegherea ionogramei și a ureii plasmatice), deprimare respiratorie, tahicardie, hipo- sau hipertensiune, edem pulmonar; rareori erupții urticariene; iritație locală, tromboflebită.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Oligoanurie care nu răspunde prin creşterea diurezei la o doză-test, edeme metabolice însoţite de fragilitate capilară, insuficienţă cardiacă, congestie sau edem pulmonar, sîngerări intracraniene, stări de deshidratare; prudenţă la bătrîni; tratamentul trebuie oprit dacă diureza nu este satisfăcătoare. Soluţia pentru perfuzie nu se amestecă cu sînge.

Nefrix (hydrochlorothiazide[I], disalunil, sidrex, hypothiazide)

P. — *Comprimate* conţinînd hidroclorotiazidă 25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Diuretic saluretic din grupa tiazidelor, are acţiune de intensitate moderată, care se menţine 8—12 ore; scade presiunea arterială crescută şi potenţează efectul medicamentelor antihipertensive.

Ind. — Edeme cardiace, nefrotice, cirotice, carenţiale, cortizonice, sindrom premenstrual; edeme localizate (posttrombotice, posttraumatice); hipertensiune arterială (singur sau în asociaţie cu alte hipotensive); ca medicaţie adjuvantă în diabetul insipid (concentrează urina) şi în hipercalciuria idiopatică (scade eliminarea de calciu).

Ad. — *Adulţi:* ca diuretic, iniţial 1—2 comprimate de 1—2 ori/zi, apoi intermitent o dată la 2 zile sau 3—5 zile/ săptămînă; ca antihipertensiv, 1 comprimat de 1—2 ori/zi, zilnic, apoi cîte 1 comprimat dimineaţa, 3—4 zile/săptămînă. *Copii:* 2,5 mg kilocorp şi zi (în 2 prize).

R.a. — Hiponatriemie, sindrom hipokaliemic cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), alcaloză hipocloremică, hipercalcemie, creşterea amoniemiei, agravarea insuficienţei renale (la dozele

Scanned with OKEN Scanner

mari se controlează creatinina și electroliții în sînge), creșterea uricemiei, mărirea glicemiei și agravarea diabetului, hiperlipoproteinemie (creșterea colesterolului LDL și a trigliceridelor serice). Rareori anorexie, greață, vomă, colici, diaree, constipație, icter colestatic, pancreatită (în administrarea îndelungată), hipotensiune nedorită, cefalee, ameteli, parestezii, xantopsie, erupții cutanate, fotosensibilizare, purpură trombocitopenică, anemie aplastică, leucopenie, agranulocitoză (alergice).

C.I. — Anurie, insuficiență renală severă, precomă sau comă hepatică, boala Addison, aritmii digitalice și alte stări de hiperexcitabilitate miocardică, alergie sau intoleranță la tiazide și sulfamide; prudență în ciroza decompensată, insuficiența renală, diabet, gută, hiperuricemie, hiponatriemie marcată, stări de hipokaliemie, ca și în timpul sarcinii (nu se administrează timp îndelungat) și al alăptării. Atenție cînd se asociază cu antidiabetice (le antagonizează acțiunea), litiu (cardio- și neurotoxicitate crescute), glucocorticoizi (pierdere de potasiu), digitalice (risc crescut de aritmii); cînd se asociază cu antihipertensive, doze mai mici din acestea (potențează efectul hipotensiv); antiinflamatoriile nesteroidiene micșorează efectul diuretic.

Spironolactonă (spironolactone[I], spirolactone, aldace, aldactone, osyrol, sincomen, verospiron)

P. — *Drajeuri* conținînd spironolactonă micronizată 25 mg (cutii cu 20 și 100 buc.).

Ac. — Diuretic antialdosteronic (prin antagonism competitiv), crește eliminarea urinară a sării și apei, scade

Scanned with OKEN Scanner

eliminarea potasiului, ionilor de hidrogen şi amoniului; efectul, mai evident în condiţii de hiperaldosteronism, se instalează lent (după 2 — 4 zile de tratament) şi este relativ durabil (2—3 zile după oprirea medicaţiei).

Ind. — Stări edematoase cu hiperaldosteronism secundar, rezistente la alte diuretice, în ciroză, sindromul nefrotic, insuficienţa cardiacă (se asociază ca diuretice tiazidice sau furosemid); hipertensiune arterială cu hiperaldosteronism sau în situaţii care contraindică alte categorii de diuretice — tiazide, furosemid (la bolnavi cu diabet, hiperuricemie); hiperaldosteronism postoperator, de exemplu atonie intestinală sau ileus paralitic; hiperaldosteronism primar, cînd nu este posibilă intervenţia chirurgicală; paralizie familială, miastenie gravă (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Ca diuretic, 1—2 drajeuri (25—50 mg) de 4 ori/zi, ca tratament de atac, apoi întreţinerea efectului cu 1/2—1 drajeu de 1—4 ori/zi (individualizat); pentru alte indicaţii 1—2 drajeuri de 2—4 ori/zi; la *copii:* 1,5—4 mg/kilocorp pe zi. Dozarea se face sub controlul kaliemiei.

R.a. — Dezechilibru electrolitic: hiponatriemie (mai frecvent la cirotici), hiperkaliemie (mai ales în condiţii de insuficienţă renală); agravarea hiperazotemiei; uneori ginecomastie, modificări ale vocii, diminuarea potenţei sexuale, tulburări menstruale şi tensiunea sînilor; rareori erupţii cutanate, febră, diaree, cefalee, hipotensiune nedorită, oboseală, somnolenţă, ataxie, confuzie mintală.

C.I. — Anurie, insuficienţă renală acută, insuficienţă hepatică în stadiu terminal, boală Addison, hiperkaliemie, hiponatriemie, alergie la spironolactonă; prudenţă în insuficienţa renală cronică şi la cirotici; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării, prudenţă la bătrîni. Nu se asociază cu triamteren sau amilorid

Scanned with OKEN Scanner

(alte diuretice antialdosteronice) și cu săruri de potasiu (risc crescut de hiperkaliemie): salicilații și antiinflamatoarele nesteroidiene scad efectul spironolactonei; cînd se asociază cu alte diuretice și cu antihipertensive se recomandă doze mai mici din acestea (potențează efectul hipotensiv).

5.2. Antidiuretice

Retrohipofiză

P. — *Flacoane* conținînd *pulbere* de lob posterior de hipofiză 1 g.
Ac. — Vasopresina conținută are efect antidiuretic (crescînd reabsorbția tubulară a apei); corectează specific deficitul hormonal din diabetul insipid.
Ind. — Diabet insipid.
Ad. — În prize nazale, 20—100 mg la 4—6 ore.
R.a. — Creșterea presiunii arteriale (provoacă vasoconstricție), avort (are acțiune ocitocică), rinită alergică, astm, foarte rar reacții pulmonare miliare imunoalergice.
C.I. — Cardiopatie ischemică gravă, infarct acut miocardic și sechele, hipertensiune arterială, sarcină (mai ales în a doua jumătate), alergie specifică; rinita nu permite administrarea în prize nazale.

5.3. Ocitocice

Ergomet (ergometrine[I], ergobasine, ergonovine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd ergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hemostatic uterin prin acțiune ocitocică predominant uterotonică — creșterea tonusului miometrului determină comprimarea vaselor și sinusurilor sanguine, oprind metroragia; efectul apare rapid (după cîteva secunde de la injectarea intravenoasă, 7 minute de la injectarea intramusculară sau 10 minute de la administrarea orală) și durează 3 ore sau mai mult; are și acțiune vasoconstrictoare, relativ slabă.
Ind. — Profilaxia și controlul metroragiilor postpartum, involuție uterină imperfectă, retenție de lohii; hemoragii în cursul operațiilor cezariene, metroragii post-abortum, meno- și metroragii grave.
Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole (0,2—0,4 mg); intravenos 1/2—1 fiolă (la nevoie se poate repeta după 1 oră); oral 1—4 fiole, de 3 ori/zi.
R.a. — Dozele mari pot provoca greață, vomă, dureri pelvine, hipertensiune arterială trecătoare (injectarea intravenoasă rapidă — în mai puțin de 1 minut — poate fi cauză de hipertensiune arterială bruscă, chiar de accidente cerebro-vasculare), parestezii, amețeli, cefalee, *tinitus*, palpitații, dureri precordiale, dispnee, sudorație; rareori erupții cutanate.
C.I. — Sarcină, travaliu (pînă la degajarea umărului), perioada de alăptare, toxemie, insuficiență hepatică avansată; hipertensiunea arterială și bolile vasculare obliterante (angină pectorală, arterite periferice) contraindică injectarea și impun prudență pentru administrarea orală; prudență în prezența stărilor infecțioase, în bolile hepatice și în bolile renale; nu se asociază cu vasoconstrictoare.

Metilergometrină maleat (methylergometrine[I], methylergobrevin, methergine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd metilergometrină maleat 0,2 mg (cu tie cu 10 buc.); *drajeuri*

conținînd metilergometrină maleat 0,125 mg (flac. cu 50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd metilergometrină maleat 0,25 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).

Ac. — Hemostatic uterin, oprește metroragia acționînd ocitocic, cu creșterea tonusului miometrului și comprimarea vaselor și sinusurilor sanguine; efectul este rapid (apare imediat după injectarea intravenoasă, în 2—5 minute după injectarea intramusculară și în 5—10 minute după administrarea orală), mai intens decît pentru ergometrină și mai durabil (se menține circa 5 ore); are acțiune vasoconstrictoare slabă.

Ind. — În injecții: metroragii ale delivrenței și postpartum, operații cezariene, metroragii recidivante grave, menoragii severe, atonie uterină, metroragii după chiuretaj; pe cale orală; menoragii, metroragii în afara sarcinii.

Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă (0,2 mg) o dată, se poate repeta după 2—5 ore; în situații de mare gravitate se injectează intravenos lent (în cel puțin 1 minut), 1/2—1 fiolă (0,1—0,2 mg), sub controlul presiunii arteriale; oral 1—2 drajeuri, sau 10—20 picături (0,125—0,25 mg), de 3 ori/zi.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru ergometrină (Ergomet); reacțiile adverse legate de acțiunea vasoconstrictoare sînt mai puțin importante.

Oxitocin S (oxytocine[I], oxytocin synthetic, syntocinon)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd oxitocină sintetică 2 u.i. (cutie cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd oxitocină sintetică 5 u.i. (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat de sinteză similar cu hormonul oxitocic hipofizar, provoacă contracții uterine de tip fiziologic (sensibilitatea miometrului este maximă la sfîrșitul sarcinii) — efectul apare imediat după injectarea intravenoasă, la 2—3 minute de la injectarea intramusculară și se menține 2—3 ore; stimulează mioepiteliul glandei mamare, favorizînd ejecția laptelui.

Ind. — Pentru inducerea și susținerea travaliului, în caz de inerție uterină sau cînd sarcina implică riscuri majore pentru mamă și copil; pentru expulsia placentei și controlul hemoragiilor post-partum (în lipsa răspunsului la ergometrină sau la mamele hipertensive); în cadrul operației cezariene; pentru efectuarea „testului de provocare prin oxitocină".

Ad. — Pentru inducerea și susținerea travaliului se introduce în perfuzie intravenoasă o soluție conținînd 5 u.i. în 500 ml soluție glucozată izotonă — se începe cu 2—4 picături/minut și, dacă răspunsul uterin este insuficient după 15—20 minute, se crește progresiv cu 2—4 picături la fiecare minut, pînă la cel mult 40 de picături (sau 20 miliunități)/minut; dozarea trebuie strict controlată în funcție de răspunsul uterului și de ritmul cardiac fetal, folosind doza minimă eficace; se poate injecta și intramuscular, 1/2—1 u.i. la interval de 1/2—1 oră. Pentru controlul metroragiei post-partum se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos (lent și cu prudență) 2—4 u.i. În operația cezariană se injectează intramuscular 4—12 u.i. (după extragerea copilului).

R.a. — Supradozarea provoacă contracția tetanică a miometrului, cu suferință fetală, chiar ruptură uterină; perfuzia prea rapidă poate fi cauză de cefalee, ameteli, uneori tahicardie, dureri anginoase, retenție hidrică,

Scanned with OKEN Scanner

chiar intoxicație cu apă. Folosirea oxitocinei, mai ales pe cale intravenoasă, impune multă prudență.

C.I. — Hipertonie uterină, predispoziție la ruptura uterului (intervenție cezariană în antecedente sau alte cicatrici uterine, mari multipare), *placenta praevia*, disproporție cefalo-pelvină importantă, malpoziție fetală, suferință fetală evidentă, toxemie severă; prudență la femeile cu hipertensiune arterială și în caz de toxemie gravidică. Oxitocina S poate fi indicată și administrată numai de către medici, în clinici de specialitate.

6. *Medicația oftamologică, O.R.L. și stomatologică*

6.1. Medicația oftalmologică

Colvitiod

P. — *Colir* conținînd iodură de sodiu 0,5 g, iodură de potasiu 0,5 g, pantotenat de calciu 0,1 g, tiamină clorh. 0,1 g, acid nicotinic 0,03 g, cisteină clorh. 0,03 g, clorură de magneziu 0,3 g, clorură de sodiu 0,47 g, borat fenilmercuric 0,001 g, tetraborat de sodiu 0,1 g, apă dist. *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).

Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiuni metabolice complexe, are efecte trofice la nivelul cristalinului.

Ind. — Cataractă în evoluție.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Instilații conjunctivale la nivelul ochiului bolnav, cîte 1—2 picături dimineața și seara.
R.a. și **C.I.** — Intoleranță sau alergie la iod sau la alte componente ale preparatului.

Ederen (acetazolamide[I], dehydratin, diacarbum, diamox, diaxogal, diuramid, fonurit)

P. — *Comprimate* conținînd acetazolamidă 250 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Sulfamidă inhibitoare a carboanhidrazei; scade presiunea intraoculară — efectul se instalează după 20—90 minute de la administrarea orală; este maxim la 3—5 ore și durează 4—8 ore; are efect diuretic (slab și repede autolimitat), alcalinizează urina și acidifiază mediul intern; antiepileptic; antiulceros.
Ind. — Glaucom cronic simplu și preoperator, în glaucomul acut congestiv; uveite hipertensive; ca medicație adjuvantă în edeme cardiace, edeme de sarcină, edeme premenstruale și edeme medicamentoase, în insuficiența respiratorie și emfizemul pulmonar, în epilepsie (mai ales mic rău la copii); în insuficiența cerebro-vasculară senilă și în boala Ménière; pentru folosirea în boala ulceroasă vezi Ulcosilvanil.
Ad. — Cîte 1/2 comprimat la 12 ore pînă la 1 comprimat la 4 ore în glaucomul cronic simplu (se asociază pilocarpinei); 1 comprimat o dată pe zi (la masă), 2—3 zile, apoi 1—2 comprimate de 2 ori pe săptămînă, ca diuretic; 2—3 comprimate/zi, în epilepsie.

R.a. — Dozele mari provoacă hipokaliemie (se asociază săruri de potasiu), somnolență, parestezii ale feței și extremităților, mai rar oboseală, nervozitate,

Scanned with OKEN Scanner

tremor, depresie, dezorientare (mai ales la cirotici), ataxie, sete, tulburări digestive (anorexie, vomă), uneori erupții cutanate alergice; foarte rar agranulocitoză, trombocitopenie, leziuni renale, surditate și miopie trecătoare (se întrerupe medicația); tratamentul îndelungat favorizează apariția acidozei hipokaliemice (se asociază clorură de potasiu) și formarea calculilor renali (mai ales de calciu).

C.I. — Acidoză, precomă și comă hepatică, insuficiență renală cu anurie, stări de hiponatriemie și hipokaliemie, boală Addison, comă sau precomă diabetică, litiază renală, alergie sau intoleranță la acetazolamidă și sulfamide, sarcină în primul trimetru; prudență la cirotici sau în alte condiții de dezechilibru electrolitic sever, la diabetici și la gutoși; nu se administrează timp îndelungat în glaucomul cronic congestiv cu unghi închis.

Gentosept (gentamicine[I])

P. — *Soluție oftalmică* conținînd gentamicină sulfat 0,5 g% (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antibiotic din grupa aminoglicozidelor, cu spectru antibacterian larg.

Ind. — Pentru tratamentul local al infecțiilor cu germeni sensibili care afectează segmentul extern al ochiului: conjunctivită, keratită și keratoconjunctivită, ulcere corneene, blefarită și blefaroconjunctivită, dacriocistită.

Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 1—2 picături la intervale de 4 ore (la 1—2 ore în infecțiile severe).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Tratamentul îndelungat favorizează suprainfecţiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; uneori iritaţie locală, ocazional reacţii alergice.
C.I. — Alergie la gentamicină şi alte aminoglicozide.

Heligal (xantophyl palmitat[I], adaptinol)

P. — *Drajeuri* conţinînd xantofil palmitat 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Carotinoid care intervine în biochimismul şi funcţia pigmenţilor fotosensibili din retină; ameliorează procesul de adaptare la întuneric şi lumină.
Ind. — Cecitate nocturnă (nictalopie) şi diurnă (hemeralopie), mai ales în condiţii de lucru în întuneric şi la cei expuşi la fenomenul de orbire prin condiţiile de iluminare (şoferi, mecanici de locomotivă, mineri etc.); retinită pigmentară, scăderea acuităţii vizuale, prezbiţie incipientă.
Ad. — Cîte 4—6 drajeuri/zi, în cure de 15—20 de zile.

Nafadecol

P. — *Soluţie oftalmică* izotonă conţinînd nafazolină clorh. 0,25% şi dequaliniu clorură 0,5% (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vasoconstrictor şi decongestiv prin acţiunea alfa-adrenergică a nafazolinei, antiseptic prin dequaliniu.
Ind. — Conjunctivite, blefaroconjunctivite, iritaţie conjunctivală prin agenţi fizici.
Ad. — Instilaţii în sacul conjunctival, cîte 2 picături de 3—6 ori/zi.
R.a. — Uneori senzaţie trecătoare de înţepături locale, imediat după instilaţie; rareori cefalee, palpitaţii,

Scanned with OKEN Scanner

insomnie (mai ales la copii și bătrîni); la nou-născuți și copiii mici nafazolina absorbită poate provoca fenomene de deprimare centrală (mergînd pînă la comă, cu deprimare respiratorie și hipotermie).

C.I. — Alergie la una din componente, glaucom cu unghi închis; nu se administrează la copiii mai mici de 7 ani; prudență în bolile cardio-vasculare și la hipertiroidieni.

Oftacol A și B

P. — *Plăcuțe* de colagen animal expandat, cuprinzînd mertiolat de sodiu 0,375 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol A)* sau cloramfenicol 1 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol B)*.

Ac. — Pansament oftalmic de colagen cu proprietăți antiseptice (prin mertiolat), antibiotice (prin cloramfenicol) și anestezice locale (prin lidocaină); colagenul favorizează coagularea și accelerează vindecarea plăgilor.

Ind. — Plăgi traumatice sau chirurgicale, arsuri corneene, sclerale, conjunctivale și palpebrale.

Ad. — Aplicații locale, sub pansament, în condiții sterile, după curățirea prealabilă a plăgii.

R.a. — Uneori senzație de durere imediat după aplicare.

C.I. — Alergie la una din componente; nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, apă oxigenată etc.), cu substanțe astringente (azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), care pot denatura proteinele, cu enzime proteolitice și cu unguente sau pulberi, care colmatează spațiile capilare ale preparatului de colagen.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu pilocarpină nitrică

P. — *Unguent oftalmic* conținînd pilocarpină nitrică 2 g, lanolină anhidră 17 g, vaselină albă 65 g, apă distilată 16 g (tub cu 6 g).
Ac. — Scade presiunea umorii apoase la bolnavii cu glaucom — efectul începe după 10—15 minute, este maxim după 1/2 de oră și se menține 4—8 ore; provoacă mioză (prin acțiunea parasimpatomimetică); cu timpul se poate dezvolta toleranța la efectele oculare.
Ind. — Ca tratament de durată în glaucomul cronic simplu și glaucomul secundar; pentru îndepărtarea cicloplegiei și midriazei atropinice.
Ad. — În sacul conjunctival, de 2—4 ori/zi (individualizat, în funcție de presiunea intraoculară și tipul de glaucom).
R.a. — Spasm de acomodație cu slăbirea vederii de departe, rareori dureri în regiunea sprîncenelor; presiunea intraoculară poate prezenta inițial o ușoară creștere trecătoare; foarte rar reacții alergice la nivelul pleoapelor (se întrerupe medicația).
C.I. — Irite, iridociclite, alergie la pilocarpină; prudență în caz de miopie accentuată (se administrează numai după verificarea stării periferiei retinei — poate favoriza dezlipirea acesteia); prudență atunci cînd se fac intervenții chirurgicale (posibilitatea de a potența curarizantele); atenție la șoferii care conduc noaptea (mioza este dăunătoare).

Unguent oftalmic cu kanamicină (kanamycine[I])

P. — *Unguent oftalmic* conținînd kanamicină sulfat 1% (tub cu 6 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat oftalmologic bactericid, conținînd un antibiotic cu spectru larg, activ asupra majorității bacteriilor gram-pozitive și gram-negative.

Ind. — Curativ, în infecții ale ochiului cu germeni sensibili la kanamicină: blefarite, conjunctivite, dacriocistite, keratite, ulcere corneene infectate; pentru profilaxia infecției în arsuri și plăgi oculare, înainte și după intervențiile oftalmo-chirurgicale.

Ad. — Local, în sacul conjunctival, la fiecare oră și la culcare în infecțiile acute, de 2—4 ori/zi în infecțiile cronice; la nevoie sub pansament ocular, de 1—2 ori/zi.

R.a. — Reacții alergice locale.
C.I. — Alergie la kanamicină.

Unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon

P. — *Unguent oftalmic* conținînd hidrocortizon 1 g și kanamicină sulfat 0,5 g/100 g (tub cu 6 g).

Ac. — Hidrocortizonul are acțiune antiinflamatorie, care se traduce — în afecțiunile inflamatorii ale ochiului — prin calmarea durerii și fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltrației celulare, vascularizării și proliferării fibroblastice; kanamicina are acțiune bactericidă cu spectru larg.

Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale ochiului: keratoconjunctivită flictenulară, conjunctivită alergică, keratită superficială nespecifică, keratită prin acnee rozacee, sclerokeratită, episclerită, keratită traumatică atunci cînd sînt complicate de infecții cu germeni sensibili la kanamicină; plăgi și arsuri ale conjunctivei și corneei, unele infecții oculare pre- sau postchirurgicale și posttraumatice.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Aplicații locale în sacul conjunctival, la început la intervale de 1—2 ore, apoi de 2—4 ori/zi (cel mult două săptămîni).
R.a. — Alergie sau intoleranță locală; suprainfecții fungice (după 2—3 săptămîni de tratament); aplicarea timp îndelungat a preparatului cortizonic poate să provoace creșterea presiunii intraoculare, cataractă subcapsulară posterioară, perforație scleralâ; în cazul herpesului sau a zonei zoster oftalmice este posibilă perforarea corneei; dozele mari și tratamentul prelungit pot avea efecte cortizonice sistemice.
C.I. — Infecții oculare tuberculoase, micotice sau infecții purulente acute, infecții virotice ale corneei și conjunctivei — keratită herpetică, vaccină, varicelă; plăgi și ulcerații corneene; glaucom sau antecedente de glaucom personale sau familiale; alergie sau intoleranță la kanamicină.

Unguent oftalmic cu sulfat de neomicină și sulfat de polimixină B

P. — *Unguent oftalmic* conținînd neomicină sulfat 0,5 g, polimixină B sulfat 1 625 000 u.i., lanolină anh. 4 g, ulei de parafină 10 g, vaselină *ad* 100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Asociație de antibiotice cu spectru larg cu acțiune sinergică.
Ind. — Tratamentul local al infecțiilor oculare externe, superficiale, cu germeni sensibili.
Ad. — Aplicații în sacul conjunctival, de 1—3 ori/zi.
R.a. — Tratamentul prelungit favorizează suprainfecțiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; rareori survin reacții alergice.
C.I. — Alergie la una din componente.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent oftalmic cu triamcinolon și neomicină

P. — *Unguent oftalmic* conținînd triamcinolon acetonid 0,1 g și neomicină sulfat 1 g/100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Triamcinolonul acetonid (un derivat cortizonic activ local) are acțiune antiinflamatorie, care se traduce, în afecțiunile inflamatorii ale ochiului, prin calmarea durerii și fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltrației celulare, vascularizării și proliferării fibroblastice; neomicina are acțiune bactericidă cu spectru larg.
Ind., Ad., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon.

6.2. Medicația O.R.L. și stomatologică

Aftolizol

P. — *Soluție* conținînd extract de petale de trandafir 15 g și miere de albine 85 g (flacon cu 50 ml).
Ac. și **Ind.** — Antiinflamator, antiseptic și trofic local în afte bucale și stomatite de diverse cauze.
Ad. — Cîte 1/2 linguriță, se menține în gură cîteva minute asigurînd contactul cu întreaga suprafață a mucoasei; se administrează de 3—5 ori/zi, timp de 10—14 zile (sau mai mult).

Bixtonim

P. — *Soluție* nazală conținînd efedrină hcl. 500 mg, nafazolină hcl. 100 mg, hidrocortizon 20 mg, tiomersal sodic 1 mg, clorură de sodiu 900 mg, alcool etilic 2,4 g, apă dist. *ad* 100 g (flacon pulverizator cu 15 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale prin efedrină și nafazolină, antiinflamator prin hidrocortizon, slab antiseptic prin tiomersal.
Ind. — Rinite seroase acute și subacute, rinopatii alergice, edem postoperator al mucoasei nazale, sinuzite.
Ad. — Cîte 1—2 pulverizări sau 1—2 picături în fiecare nară, de 3—5 ori/zi la *adult* (cel mult 14 zile), de 2—3 ori/zi la *copii* (3—4 zile).
R.a. — Uneori înțepături trecătoare la aplicația pe mucoasa nazală; senzație de uscăciune nazală; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii și bătrîni); la nou-născuți și copiii mici absorbția rapidă a nafazolinei poate provoca fenomene de deprimare centrală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită cronică; hidrocortizonul poate favoriza infecția locală.
C.I. — Infecții luetice sau tuberculoase, varicelă, reacție vaccinală, rinite cu secreție purulentă, rinită uscată atrofică, glaucom cu unghi îngust; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 7 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Boramid

P. — *Soluție* otică încorporînd aminofenazonă 500 mg, tetracaină 200 mg, acid boric 200 mg, glicerol 9,1 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator prin aminofenazonă, anestezic local prin tetracaină, slab antiseptic local prin acidul boric.
Ind. — Otită medie congestivă, catar tubar.
Ad. — Instilații în conductul auditiv, la *adulți* 8—10 picături de 2—3 ori/zi, la *copii* 2—3 picături de 2—3 ori/zi (se ține capul plecat pe o parte 10—20 minute, apoi se pune vată în ureche).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie sau intoleranţă la una din componente; nu se foloseşte în otita medie supurată.

Codecam* (dequalinium chlorid,[I] efisol, sirinal)

P. — *Spray* conţinînd dequaliniu hcl. (flacon presurizat a 130 ml).
Ac. — Antiseptic buco-faringian, eficace faţă de majoritatea bacteriilor gram-pozitive şi gram-negative, *Treponema Vincenti*, *Candida albicans*.
Ind. — Tratamentul diferitelor infecţii buco-faringiene: amigdalite, stomatite, gingivită ulceroasă, anginăVincent, candidoză bucală, profilactic după amigdalectomie şi după extracţii dentare.
Ad. — Pulverizări locale, la nivelul mucoasei buco-faringiene, de cîteva ori/zi.
R.a. — Folosirea abuzivă poate provoca iritarea mucoasei bucale şi faringiene.

Faringosept (ambazone[I], iversal, promassol)

P. — *Comprimate* conţinînd ambazonă 10 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Antiseptic activ faţă de *Streptoccocus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans* şi alţi germeni patogeni ai cavităţii bucale.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul infecţiilor buco-faringiene: angină, gingivită, stomatită; după amigdalectomie şi extracţii dentare.

---

* Soluţia pentru uz extern este comercializată sub denumirea de *Decaderm*.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 1 comprimat (pentru supt), de 4—6 ori/zi, la *adulți* și de 1—4 ori/zi, la *copii*.
R.a. — Iritație ușoară a mucoasei bucale (în cazul administrării prea frecvente).

Fedrocain

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd sulfacetamidă sodică 2 g, efedrină hcl. 1 g, clorură de sodiu 0,5 g, clorbutanol 0,5 g, apă distilată la 100 g (flac. cu 20 ml).
Ac. — Bacteriostatic prin sulfacetamidă, decongestiv prin efedrină.
Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.
Ad. — Instilații nazale, la *adulți* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături de 2—3 ori/zi (3—4 zile).
R.a. — Uneori senzație de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice, datorite absorbției efedrinei prin mucoasa inflamată sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni și la hipertiroidieni) — cefalee, palpitații, insomnie; sulfamida poate provoca sensibilizare (trebuie utilizat cu discernămînt).
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la sulfamide; nu se folosește la sugari și copiii mici (sub 3 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Fenosept (phenylmercuriborat[I] merfen)

P. — *Comprimate* pentru supt conținînd fenilmercuriborat 0,3 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție* apoasă pentru uz

Scanned with OKEN Scanner

extern conținînd fenilmercuriborat 2‰ (flac. cu 100 ml); *pudră* conținînd fenilmercuriborat 66 mg, alantoină 1 g și hidrolizat de colagen 16 g/100 g (flac. cu 30 g).
Ac. — Antiseptic organo-mercurial, activ față de bacterii, virusuri, ciuperci și protozoare; alantoina și hidrolizatul de colagen, conținute în pudră, conferă proprietăți antiinflamatorii, epitelizante și cicatrizante.
Ind. — Pentru antisepsie oro-faringiană în stomatite, gingivite, faringite și, profilactic, după extracții dentare și amigdalectomie; pentru antisepsia pielii înaintea injecțiilor, inciziilor, puncțiilor, intervențiilor chirurgicale, în caz de plăgi superficiale, în piodermite, eczeme infectate, ulcerații infectate, micoze; pentru spălături ale vezicii urinare (în cistite); pentru dezinfecția instrumentelor, seringilor, canulelor etc.
Ad. — La *adulți*, cîte 1 comprimat pentru supt la fiecare 1—2 ore în faza acută, apoi 1 comprimat de 3—4 ori/zi (cel mult 4 săptămîni); la *copii*, 1 comprimat de 3—4 ori/zi. Soluția 2‰ pentru uz extern se folosește diluată; concentrațiile utile sînt: pentru instrumente 1‰, pentru piele 0,5—1‰, pentru mucoase 0,05—0,01‰; pudra se aplică local (după curățarea leziunii) de 1—2 ori/zi, sub pansament steril.
C.I. — Nu se folosește la copii mai mici de 1 an și la persoanele cu alergie la fenilmercuriborat; nu se aplică sub pansament ocluziv (poate provoca arsuri); nu se asociază cu antiseptice iodate, nu se pune în contact cu aluminiul sau aliaje.

Inhalant

P. — *Soluție* alcoolică conținînd ulei de pin 10,4 g, ulei de mentă 2,4 g, ulei de eucalipt 16 g, ulei de lavandă 0,1 g, terpineol 0,2 g/100 ml (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Activează circulația și favorizează procesul de vindecare, ușurează expectorația; slab antiseptic.
Ind. — Traheobronșită, rinofaringită, sinuzite subacute sau cronice, otită medie catarală.
Ac. — Se introduc 2,5 ml într-un litru de apă fierbinte, pentru inhalație, seara, la culcare.
R.a. — Iritația locală poate favoriza dezvoltarea inflamațiilor acute (în folosirea abuzivă) sau a spasmului bronșic.
C.I. — Hemoptizie, tuberculoză pulmonară, astm bronșic, ateroscleroză cerebrală avansată.

Picături otice cu sulfat de polimixină B și hidrocortizon

P. — *Soluție otică* conținînd polimixină B sulfat 1milion u.i., hidrocortizon 0,5 g, apă distilată 2 g, dimetilacetamidă 2 g și propilenglicol *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Bactericid față de majoritatea bacililor gram-negativi prin polimixina B, antiinflamator și antialergic prin hidrocortizon.
Ind. — Infecții bacteriene superficiale ale urechii externe, otite medii acute și cronice cu germeni sensibili la polimixină.
Ad. — Instilații în conductul auditiv extern (după curățirea prealabilă și uscarea cu vată sterilă), la *adulți* cîte 4 picături, la *copii* cîte 3 picături, de 3—4 ori/zi.
R.a. — Uneori senzație de usturime cînd ajunge în urechea medie; sînt posibile reacții alergice; tratamentul îndelungat poate favoriza suprainfecții cu germeni rezistenți sau cu fungi.
C.I. — Alergie la una din componente, herpes, vaccină, varicelă; dacă infecția nu se atenuează după o săptă-

Scanned with OKEN Scanner

mînă de tratament, se stabileşte identitatea şi sensibilitatea germenului patogen şi se aplică chimioterapicul potrivit.

Picnaz

P. — *Soluţie* apoasă pentru uz extern conţinînd efedrină clorhidr. 1% şi neomicină sulfat 0,5% (flac. cu 10 g).

Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale şi antisecretor prin efedrină (acţiune vasoconstrictoare alfa-adrenergică), antibacterian cu spectru larg prin neomicină.

Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.

Ad. — Instilaţii nazale, la *adulţi* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături, de 2—3 ori/zi (3—4 zile).

R.a. — Uneori senzaţie de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale şi rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice datorite absorbţiei efedrinei prin mucoasa nazală sau în caz de sensiblitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni şi la hipertiroidieni) — cefalee, palpitaţii, insomnie; neomicina poate provoca sensibilizare.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la neomicină; nu se foloseşte la sugari şi copii mici (sub 3 ani); prudenţă la hipertensivi, coronarieni şi hipertiroidieni.

Proposept

P. — *Comprimate* conţinînd propolis 0,10 g (cutii cu 30 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Substanță răşinoasă culeasă de albine de pe muguri, căreia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, hipoesteziante şi antiseptice.
Ind. — Faringite, laringite, traheobronşite, tulburări dispeptice diverse.
Ad. — Un comprimat, supt sau înghiţit, de 3—4 ori/zi, timp de 10—14 zile.

Rinofug (naphazoline[I], naphthyzin, privin)

P. — *Soluție* apoasă pentru uz extern conținînd nafazolină hcl. 1‰ (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vasoconstrictor şi decongestiv local prin acțiune simpatomimetică; efectul este rapid şi prelungit.
Ind. — Congestie şi obstrucție nazală în răceala comună, rinite alergice, sinuzită; epistaxis.
Ad. — *Adulți* şi *copii* peste 7 ani: 2—4 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi.
R.a. — Uneori senzație trecătoare de înțepături la aplicarea pe mucoasa nazală; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii, bătrîni şi hipertiroidieni); la nou-născuți şi copiii mici absorbția rapidă a nafazolinei poate provoca somnolență, chiar comă, cu deprimare respiratorie şi hipotermie; administrarea prelungită poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale şi rinită cronică.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică; nu se folosește la copii mai mici de 7 ani; prudență la hipertensivi, coronarieni şi hipertiroidieni.

Romazulan

P. — *Soluție* conținînd extract de *Chamomilla* (muşeţel) 96 ml, oleu de *Chamomilla* cu azulen 6% 0,3 ml şi tween 80 4 g (flac. cu 100 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antiinflamator, slab antiseptic local.
Ind. — Afecţiuni inflamatorii ale mucoaselor şi pielii.
Ad. — Diluat 1% (1/2 linguriţă într-un pahar cu apă), aplicat pe piele, diferite mucoase (gargară, inhalaţii, clisme, spălături vaginale) şi intern.
R.a. — Oral, dozele mari pot provoca greaţă şi vomă; extern, soluţiile concentrate au acţiune iritantă.

Soluţie contra aftelor bucale

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd dezinfectant cationic 0,2 g, fenosept 0,66 g, formol soluţie 40% 0,1 g, lidocaină 0,22 g, glicerină 3 g, alcool etilic *ad* 10 g (flac. cu 10 g şi pipetă dozatoare).
Ac. — Antiseptic şi hipoesteziant local pentru mucoasa bucală.
Ind — Afte bucale cu etiologie diversă, stomatite.
Ad. — Soluţia se depune pe un tampon de vată (cu ajutorul pipetei dozatoare), cu care se badijonează suprafaţa lezată; aplicaţiile se fac obişnuit la distanţă de 2 ore de mese, cu excepţia situaţiilor cînd masticaţia dificilă din cauza durerii impune badijonarea imediat înaintea mesei.
R.a. — Uneori senzaţie de arsură locală imediat după aplicarea soluţiei.
C.I. — Nu se foloseşte la copiii mici.

Soluţie otică cu cloramfenicol şi fluocinolonă

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd, la 100 g, cloramfenicol 0,5 g şi fluocinolonă acetonid 0,05 g (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antimicrobian cu spectru larg prin cloramfenicol, antiinflamator și antialergic prin fluocinolonă acetonid.

Ind. — Infecții bacteriene superficiale ale urechii externe, otite medii acute și cronice.

Ad. — Instilații în conductul auditiv extern (după curățire și uscare cu vată sterilă), la *adulți* cîte 4 picături de 3—4 ori/zi, la *copii* cîte 3 picături de 3—4 ori/zi; după fiecare instilație se menține soluția în ureche timp de 5 minute.

R.a. — Rareori iritație sau sensibilizare locală; tratamentul îndelungat poate fi cauză de suprainfecții cu bacterii rezistente sau cu fungi.

C.I. — Reacțiile alergice locale obligă la oprirea tratamentului; herpesul, vaccina și varicela reprezintă contraindicații; dacă infecția nu se atenuează după o săptămînă de tratament, se stabilește identitatea și sensibilitatea germenului patogen și se aplică chimioterapicul potrivit.

Ticiverol

P. — Extract hidroalcoolic din *Herba serpylli*, *Folium menthae*, *Flores chamomillae*, *Rhizoma gei* și *Herba dracocephali* (flac. cu 125 ml).

Ac. — Slab antiseptic, hipoesteziant, antiinflamator, favorizant al cicatrizării.

Ind. — Stomatite, faringite și afecțiuni de vecinătate; după extracții dentare și amigdalectomie.

Ad. — Gargară, de 4—5 ori/zi, după mese, cu o soluție formată prin diluarea unei linguriță de ticiverol într-un pahar cu apă caldă sau ceai.

Scanned with OKEN Scanner

Uvofed

P. — *Soluție* uleioasă pentru uz extern, conținînd la 100 g, efedrină 0,5 g, camfor 0,15 g, ulei de eucalipt 0,65 g, ulei de mentă 0,6 g, ulei de fenicul 0,8 g, ulei de lămîie 0,7 g, clorbutanol 0,2 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator, decongestiv și antiseptic la nivelul mucoasei nazale.
Ind. — Rinite acute și cronice, faringite.
Ad. — Instilații în fiecare nară, la *adult* cîte 4 picături, la *copii* cîte 1—3 picături (în funcție de vîrstă), de 2—4 ori/zi.
R.a. — Rareori reacții alergice; administrarea timp îndelungat poate provoca uscăciunea mucoasei nazale, rinită iatrogenă, cefalee, insomnie, palpitații; la copiii mici efedrina poate fi cauză de efecte toxice sistemice.
C.I. — Copii mai mici de 3 ani, glaucom cu unghi închis, alergie la una din componente; prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

7. *Dermatologice și alte preparate pentru uz local*

7.1. Antimicrobiene, antifungice, antiparazitare pentru uz topic în dermatologie

Cicatrol

P. — *Unguent-gel* conținînd sulfadiazină argentică 1% (tub. cu 50 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat antibacterian topic, combate infecţia leziunilor cutanate, fiind eficace faţă de germenii microbieni care se dezvoltă la nivelul arsurilor sau altor plăgi; acţionează şi ca pansament adsorbant, favorizează cicatrizarea.

Ind. — Arsuri, ulcere varicoase, radiodermite, plăgi atone, escare, eczeme umede, sicozis al feţei.

Ad. — În arsuri sau ulcere varicoase se face toaleta plăgii, apoi se aplică în strat de 2—3 mm, o dată/zi, pînă la închiderea plăgii; în eczeme şi sicozisul feţei se aplică în strat subţire, de 1—2 ori/zi, 3—6 zile.

R.a. — Rareori senzaţie de arsură locală, prurit, erupţii cutanate, suprainfecţii cu ciuperci, foarte rar nefrită interstiţială; ocazional leucopenie trecătoare la începutul tratamentului; în cazul aplicării repetate, pe suprafeţe denudate întinse, se pot absorbi cantităţi relativ mari de sulfamidă şi argint, cu risc de acumulare (mai ales în prezenţa insuficienţei hepatice şi insuficienţei renale).

C.I — Alergie la sulfamide, sarcină aproape de termen, nou-născuţi pînă la 2 luni (risc de icter nuclear); în caz de insuficienţă renală, deficit de G-6-PD şi în prima parte a sarcinii preparatul trebuie folosit numai cu indicaţie strictă şi cu multă prudenţă.

Clotrimazol (clotrimazole[I], canesten, trimysten)

P.— *Cremă* conţinînd clotrimazol 1 g/100 g (tub cu 20 g); *soluţie* pentru uz extern conţinînd clotrimazol 1 g/100 ml (flac. cu 25 g); *comprimate vaginale* conţinînd clotrimazol 100 mg (flacoane şi pachete ambutizate cu 6 sau 12 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antimicotic cu spectru larg, activ față de dermatofiți, *Candida* și alte levuri, *Malassezia furfur (pitiriazis versicolor)*; antitricomonazic; antibacterian activ față de *Corynebacterium minutissima* (eritrasma) și diferiți germeni gram-pozitivi.
Ind. — Dermatomicoze, candidoze, *pitiriazis versicolor*, eritrasma; vaginită micotică (mai ales cu *Candida)*, vaginită cu *Trichomonas*, vaginită bacteriană nespecifică.
Ad. — Crema și soluția se aplică local, de 2—3 ori/zi, pînă la 4 săptămîni; comprimatele se introduc intravaginal, obișnuit unul, seara la culcare, timp de 6 zile (la nevoie 2/zi, dimineața și seara, 6—12 zile).
R.a.— Rareori iritație locală, uscăciunea pielii, eritem, prurit, reacții alergice.
C.I. — Alergie la clotrimazol; prudență în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Lindanest

P. — *Unguent* conținînd, la 100 g, lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g, benzocaină (anestezină) 0,5 g și hidrocortizon 0,25 g (tub cu 60 g).
Ac. — Insecticid, larvicid și ascaricid cu acțiune rapidă și remanentă prin lindan; antiinflamator, antialergic și antipruriginos prin hidrocortizon; antipruriginos și hipoesteziant prin benzocaină.
Ind. — Scabie.
Ad. — *Adulți:* se aplică pe piele, pe tot corpul (cu excepția capului), seara, 3 zile consecutiv, spălînd dimineața; *copii 3—10 ani:* se aplică pe piele, pe tot corpul (cu excepția capului), 2 zile consecutiv, spălînd după 3 ore; *copii mai mici de 3 ani:* se aplică pe piele, în prima zi pe jumătatea inferioară a corpului, în a 2-a zi pe jumătatea superioară (cu excepția capului), în a 3-a zi ca în prima zi și în a 4-a zi ca în a 2-a zi, spălînd după

Scanned with OKEN Scanner

3 ore (sub supraveghere medicală). Lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere și autoclavare.
R.a. — Iritație a mucoaselor (se păzesc ochii și nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorbției prin piele (posibilă la copiii mici) sau ingestiei accidentale (se spală mîinile); hidrocortizonul poate favoriza infecțiile (la nevoie se asociază antiseptice sau chimioterapice specifice).
C.I. — Alergie la lindan, benzocaină sau alte componente ale unguentului; leziuni tuberculoase, sifilitice și micotice ale pielii, herpes, vaccină, varicelă; se va evita în timpul sarcinii, prudență la copiii mici.

Negamicin B

P. — *Unguent* conținînd neomicină sulfat 0,50 g, bacitracină 50 000 u.i. (1 g), vaselină 73,5 g, lanolină 20 g, ceară galbenă 5 g (tub cu 6 g).
Ac. — Asociație de neomicină și bacitracină pentru uz local, realizează un spectru larg de activitate antimicrobiană (germeni gram-pozitivi, inclusiv stafilococi rezistenți la alte antibiotice, germeni gram-negativi).
Ind. — Piodermite, impetigo, eczeme uscate infectate, *ulcus cruris*, plăgi infectate, arsuri.
Ad. — Local pe piele sau plăgi, în strat subțire, de 2—3 ori/zi.
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv infecții micotice; rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie la neomicină și la bacitracină; prudență la bolnavii cu insuficiență renală, se va evita aplicarea pe suprafețe întinse, timp îndelungat (risc de accidente nefrotoxice prin neomicina absorbită); prudență sau se evită asocierea cu alte antibiotice aminoglicozidice administrate sistemic (risc toxic crescut).

Scanned with OKEN Scanner

Neobasept

P. — *Pulbere* conținînd neomicină sulfat 5 mg și bacitracină 250 u.i. la 1 g (flac. cu 10 g).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Negamicin B unguent.
Ad. — Local, pe piele sau plăgi, o dată sau de mai multe ori/zi.

Unguent antipruriginos (lindan, jacutin)

P. — *Unguent* conținînd lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g/100 g (tub cu 60 g și borcan cu 40 g).
Ac. — Insecticid, larvicid și ascaricid cu acțiune rapidă și remanentă.
Ind. — Scabie.
Ad. — La fel ca pentru Lindanest.
R.a. — Poate provoca iritație a mucoaselor (se păzesc ochii și nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorbției prin piele (mai ales la copiii mici, cu erupție severă) sau ingestiei accidentale (persoanele care aplică unguentul se vor spăla bine pe mîini).
C.I. — Alergie la lindan sau alte componente ale unguentului, sarcină; aplicarea la copiii mici impune prudență.

Unguent cu sulf

P. — *Unguent* conținînd, la 100 g, sulf 10 g și dequaliniu clorură 1 g (tub cu 40 g, borcane cu 400 g).
Ac. — Sulful, în aplicare externă, este slab antiseptic și paraziticid.
Ind. — Tratamentul scabiei și al acneei.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În scabie se aplică în strat subțire pe pielea întregului corp, după o baie prealabilă, seara, 3 zile consecutiv (lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere sau autoclavare); în acnee se aplică local, de 1—2 ori/zi (după spălare).
R.a. — Rareori dermatită.
C.I. — Nu se administrează la sugarii mai mici de 3 luni.

Unguent cu tetraciclină (tetracycline[I])

P. — *Unguent* conținînd tetraciclină hcl. 3 g, colesterol 4 g, lanolină anhidră 8 g, ulei de vaselină 57 g, parafină 28 g (tub cu 6 g).
Ac. — Unguent antibiotic cu spectru larg, activ față de bacterii patogene gram-pozitive și gram-negative.
Ind. — Piodermite, plăgi și arsuri infectate, otită externă.
Ad. — Aplicații locale pe piele și plăgi, de 2—4 ori/zi, eventual sub pansament steril.
R.a. — Pe suprafețe denudate poate provoca ușoară senzație de arsură; rareori reacții alergice.
C.I. — Dermatoze micotice, alergie la tetracicline; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va evita folosirea îndelungată (risc de selecționare a unor tulpini rezistente).

7.2. Preparate cortizonice pentru uz topic în dermatologie

Asorian

P. — *Soluție pentru uz extern* conținînd fluocinolonă acetonid 0,04 g, alantoină 0,25 g, dimetilsulfoxid 10 g și propilenglicol *ad* 100 g (flac. cu 100 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat topic cu acțiune intensă antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă prin fluocinolona acetonid; alantoina favorizează procesul de vindecare; dimetilsulfoxidul ușurează pătrunderea substanțelor active în piele.
Ind. — Dermatoze inflamatorii și pruriginoase; eczeme atopice și dobîndite, psoriazis, lichen plan, neurodermită etc.
Ad. — În aplicații locale pe piele, la început de 2 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Favorizarea infecțiilor locale, foliculite, pustulație, erupții acneiforme, dermatită perioralâ, hipertricoză; tratamentul prelungit poate provoca vergeturi, telangiectazii, purpură; uneori fenomene de iritație locală, cu prurit și senzație de arsură trecătoare. Aplicarea repetată pe suprafețe întinse poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice.
C.I. — Dermatoze bacteriene și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, zona, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee; nu se folosește în timpul sarcinii, mai ales în primul timestru. Se va evita aplicarea pe suprafețe întinse de piele denudată și tratamentul prea îndelungat; se vor feri ochii.

Bioxiteracor

P. — *Spray* conținînd hidrocortizon 85 mg, oxitetraciclină 255 mg, sorbitan trioleat, miristat de izopropil, freon *ad* 59,5 g (flacon presurizat cu 59,5 g).
Ac. — Preparat pentru uz dermatologic, cu proprietăți antiinflamatorii, datorite hidrocortizonului și cu proprietăți antibacteriene, datorite oxitetraciclinei (antibiotic cu spectru larg).
Ind. — Eczemă alergică, neurodermită, prurit cu lichenificare, dermatită eczematoidă, eczemă alimen-

Scanned with OKEN Scanner

tară, eczemă infantilă, dermatite de contact, prurit nespecific (anal, vulvar, scrotal), ulcere varicoase, arsuri, escare infectate (cu germeni sensibili la tetraciclină).

Ad. — Pulverizări locale, de 2—4 ori/zi.

R.a. — Rareori reacții alergice la oxitetraciclină; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză (prin hidrocortizon) și favorizează suprainfecțiile cu germeni rezistenți.

C.I. — Leziuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, micoze cutanate, herpes, vaccină, varicelă, dermatită perioralâ, rozacee; alergie la tetraciclină; nu este recomandabil să se aplice cantități mari pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al III-lea; în cazul aplicării pe față se vor proteja ochii și se va evita administrarea îndelungată (peste 4 săptămîni).

Flumetazon pivalat (flumetasone[I] pivalate, cerson, locacorten, lorinden)

P. — *Unguent* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 15 g); *cremă* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 12 g).

Ac. — Preparat cortizonic pentru uz dermatologic, are acțiuni antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense.

Ind. — Eczeme, dermatite, neurodermite, prurigo, psoriazis vulgar, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos. Unguentul se folosește în cazurile subacute sau cronice și în inflamațiile cu piele uscată; crema este de ales în formele acute sau subacute și pe pielea seboreică sau sensibilizată la corpi grași.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Local pe piele, de 2—3 ori/zi (eventual sub pansament ocluziv, schimbat la 24—48 de ore); se continuă 1—2 săptămîni după vindecarea aparentă.
R.a. — Favorizarea infecţiilor locale; rareori iritaţie locală, prurit, uscăciunea pielii, hipertricoză, foliculite şi erupţii acneiforme, dermatită perioralã, hipopigmentare; tratamentul prelungit, mai ales sub pansament, poate provoca atrofia pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură, pustulaţie. Aplicarea repetată, pe suprafeţe întinse, îndeosebi sub pansament ocluziv, produce uneori fenomene cortizonice sistemice (mai ales la copii).
C.I. — Dermite infecţioase bacteriene şi fungice, afecţiuni tuberculoase şi sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralã, rozacee, acnee; în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea, aplicarea de cantităţi mari, pe suprafeţe întinse, nu este recomandabilă. Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămîni) pe tegumentele feţei; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Flumetazon pivalat N (locacorten cu neomycin)

P. — *Unguent* (pomadă) şi *cremă* conţinînd flumetazonă pivalat 0,2% şi neomicină sulfat 0,5% (tub cu 15 g respectiv 12 g).
Ac. — Preparat care asociază un derivat cortizonic pentru uz dermatologic, activ ca antiinflamator, antialergic şi antipruriginos, cu un antibiotic cu spectru larg, eficace împotriva multor germeni gram-pozitivi şi gram-negativi, întîlniţi în bolile dermatologice.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Flumetazon pivalat; este avantajos în dermatitele acute şi cronice infectate cu

Scanned with OKEN Scanner

germeni sensibili la neomicină, sau susceptibile de a se infecta.

Ad. — Aplicații pe piele, de 2—3 ori/zi, cu sau fără pansament protector; obișnuit durata tratamentului nu trebuie să depășească 7 zile (5 zile cînd se aplică pe față sau la copii).

R.a.—Suprainfecții cu germeni rezistenți, iuclusiv ciuperci rareori iritație locală, uscăciunea pielii, prurit, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, dermatită perioralã, hipopigmentare; uneori, după tratament prelungit, atrofia locală a pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură; aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, îndeosebi sub pansament ocluziv, poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice (mai ales la copii), sau de fenomene nefrotoxice sau ototoxice provocate de neomicină (mai ales în insuficiența renală și la bătrîni).

C.I. — Leziuni cutanate tuberculoase, sifilitice, fungice și virotice (*zona*, *herpes simplex*, vaccină, varicelă), dermatită perioralã, rozacee, acnee; reacții alergice la neomicină; prudență la bolnavii cu insuficiență renală, la bătrîni și la copii (se va evita abuzul); nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Fluocinolon N (synalar-neomycine)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținînd fluocinolonă acetonid 0,025% și neomicină sulfat 0,5% (tub cu 18 g, respectiv 12 g); *spray* conținînd fluocinolonă acetonid 0,01% și neomicină sulfat 0,2% (flac. cu 20 g).

Ac. — Preparat dermatologic care asociază un derivat cortizonic activ ca antiinflamator, antialergic și antipruriginos local, cu neomicină, antibiotic aminoglicozidic

Scanned with OKEN Scanner

cu spectru larg, eficace față de multe bacterii patogene pentru piele.
Ind. — Eczeme întinse corticosensibile și alte dermatite acute și cronice infectate sau susceptibile de a se infecta. Unguentul, cu proprietăți emoliente, este de ales pentru leziunile uscate, crema este avantajoasă pentru leziunile zemuinde, iar *spray*-ul pentru zonele piloase și dermatozele zemuinde întinse.
Ad. — În aplicații locale, de 2—3 ori/zi.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat N.

Locacorten TAR

P. — *Unguent* (pomadă) conținînd flumetazonă pivalat 20 ml, gudron de huilă 1,50 g, acid salicilic 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 15 g).
Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu gudronul de huilă și acidul salicilic conferă proprietăți antiinflamatorii, antiproliferative și keratolitice; forma pomadă asigură un efect ocluziv cu lubrifierea și rehidratarea pielii, ușurînd ramolirea leziunilor cutanate de tip psoriazic.
Ind. — Psoriazis, eczeme cronice, lichen plan, neurodermite rebele.
Ad. — Local pe piele, de 1—2 ori/zi, se înlătură scuamele, apoi se aplică prin fricție energică, acoperind eventual cu un pansament protector simplu; se poate aplica și sub pansament ocluziv.
R.a. — Favorizarea dezvoltării infecțiilor (prin flumetazonă) care impun oprirea tratamentului (se înlocuiește cu Flumetazon pivalat N sau Fluocinolon N); aplicarea prelungită poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză, iar aplicarea pe suprafețe mari poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice

Scanned with OKEN Scanner

(mai ales la copii); provoacă uneori iritaţie cutanată şi foliculită (prin gudron).

C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, piodermite, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ rozacee, acnee; nu este recomandabilă aplicarea de cantităţi mari, pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea. Nu se aplică pe leziuni acute şi subacute; se va feri de contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămîni) pe faţă.

Neopreol

P. — *Unguent* (pomadă) conţinînd prednisolon 0,25 g, neomicină sulf. 0,5 g şi untură de peşte 40 g/100 g (tub cu 25 g).

Ac. — Preparat dermatologic antiinflamator şi antipruriginos prin prednisolon, antimicrobian prin neomicină, trofic şi epitelizant prin vitamina A (conţinută în untura de peşte).

Ind. — Cazuri selecţionate de ulcere cronice ale pielii (varicoase şi altele), radiodermite cronice ulcerate, arsuri localizate de gradul I şi II.

Ad. — Local, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Suprainfecţii cu germeni rezistenţi, reacţii iritative sau alergice locale; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie a pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză, iar aplicarea pe suprafeţe mari poate provoca efecte cortizonice sistemice şi reacţii toxice la neomicină (oto-şi nefrotoxicitate).

C.I. — Leziuni tuberculoase şi sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, vaccină, varicelă, micoze cutanate, dermatită perioralâ, rozacee; alergie la neomicină; prudenţă la

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu insuficiență renală; se va evita aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Nidoflor

P. — *Unguent* conținînd nistatină 10 milioane u.i. neomicină sulf. 382 mg, triamcinolonă acetonid 100 mg/100 g (tub cu 15 g).

Ac. — Preparat dermatologic cu acțiune antimicotică, eficace în candidoze (prin nistatină), acțiune antimicrobiană cu spectru larg (prin neomicină), antiinflamator și antipruriginos (prin triamcinolonă).

Ind. — Eczeme cronice, *intertrigo* și alte boli dermatologice, complicate cu infecții candidozice și/sau bacteriene, prurit ano-genital, anită hemoroidală.

Ad. — În aplicații locale, la început de 2—3 ori/zi apoi de 1—2 ori/zi.

R.a. — Reacții alergice sau de intoleranță, suprainfecții cu germeni rezistenți; fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză (datorite aplicării îndelungate a triamcinolonei); efecte cortizonice sistemice sau posibilitatea efectelor toxice ale neomicinei (oto- și nefrotoxicitate), cînd se aplică pe suprafețe mari, timp îndelungat.

C.I. — Leziuni tuberculoase sau virotice ale pielii *(herpes simplex*, vaccină, varicelă), micoze cutanate în afara candidozei, dermatită perioralâ, rozacee; alergie la una din componente; prudență la bolnavii cu insuficiență renală; se va evita aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Scanned with OKEN Scanner

Tumizon

P. — *Unguent* conținînd hidrocortizon acetat 1% și tumenol 3% (tub cu 20 g).
Ac. — Antiinflamator, antipruriginos, antiproliferativ și keratolitic, slab antiseptic.
Ind. — Eczeme, mai ales forme subacute și cronice cu infiltrație și lichenificare, acnee rozacee, lichen plan, boală Dühring, prurigo, prurit ano-genital.
Ad. — Local, pe piele, de 1—2 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Locacorten TAR.

Ultralan

P. — *Unguent* conținînd fluocortolonă 0,5% (0,25% sub formă de alcool, 0,25% sub formă de caproat) și hexaclorofenat de clemizol 2,5% (tub cu 10 și 20 g).
Ac. — Fluocortolona este un preparat cortizonic pentru uz dermatologic, cu acțiuni antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense; asocierea formei alcool cu caproatul asigură o acțiune rapidă și îndelungată. Hexaclorofenul conferă unguentului proprietăți antiseptice. Clemizonul are proprietăți antihistaminice.
Ind. — Dermatoze inflamatorii, alergice și pruriginoase: eczeme, dermatite diverse, neurodermite, prurigo, psoriazis, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos; prurit anal și vulvar. Este avantajos în prezența unei componente alergice și atunci cînd există pericol de infecție.
Ad. — Local, pe piele, la început de 2—3 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Rareori iritație locală, prurit, hipertricoză, hipopigmentare, foliculite, erupții acneiforme, dermatită perioralâ; aplicarea prelungită poate provoca atrofia

Scanned with OKEN Scanner

locală a pielii, telangiectazii, purpură, vergeturi.; dozele mari, aplicate pe suprafețe întinse, pot fi cauză de fenomene cortizonice sistemice (mai ales la copii); rareori suprainfecții cu germeni rezistenți.

C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, varicelă, vaccină, *zona*, *herpes simplex*, dermatită perioralâ, rozacee, acnee; nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea; se va evita aplicarea pe față timp îndelungat (mai mult de 4 săptămîni).

Unguent cu hidrocortizon (hydrocortison[I])

P. — *Unguent* conținînd hidrocortizon acetat 1 g, colesterol 3,5 g, lanolină anhidră 8 g, vaselină albă 86,5 g, apă distilată 1 g (tub cu 10 g).

Ac. — Antiinflamator, antialergic, antipruriginos local.

Ind. — Dermatite și eczeme alergice și de contact, prurit nespecific, anal, vulvar, scrotal.

Ad. — În aplicații locale pe piele, de 1—2 ori/zi.

R.a. — Favorizează dezvoltarea infecțiilor microbiene și fungice; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice la nivelul pielii și acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză; aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse de piele denudată poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice (mai ales la copii).

C.I. — Piodermite, tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, micoze cutanate, varicelă, vaccină, *herpes simplex*, zona, dermatită perioralâ, rozacee, acnee; nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu triamcinolon acetonid (triamcinolone[I] acetonide)

P. — *Cremă* conținînd triamcinolon acetonid 0,1% (tub cu 12 g).
Ac., Ind., Ad., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat cremă.

Unguent cu triamcinolon acetonid și saprosan

P. — *Cremă* conținînd triamcinolon acetonid 0,1% și clorchinaldonă 3% (tub cu 15 g).
Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu o halochină conferă preparatului proprietăți antiinflamatorii și antiseptice (antibacteriene, antifungice).
Ind. — Eczeme infectate, cazuri selecționate de piodermite și micoze cutanate.
Ad. — Local pe piele, de 1—3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritație locală, prurit, erupții acneiforme, hipopigmentare, hipertricoză; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie cutanată, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, iar aplicarea pe suprafețe întinse poate provoca fenomene cortizonice sistemice (mai ales la copii).
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, Zona, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee, acnee; se va evita aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va feri contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată mai mult de 4 săptămîni pe față.

Scanned with OKEN Scanner

7.3. Keratolitice, inhibitoare ale proliferării epidermului

Clavusin

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd acid salicilic 19,3 g, acetonă 50,2 g, acid lactic 19,3 g, ago II 8,4 g, alcool pînă la 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Keratolitic foarte activ.
Ind. — Clavus (bătături).
Ad. — Pensulare locală.
R.a. — Abuzul poate provoca arsuri.

Cutaden (inotyol)

P. — *Unguent* conținînd ihtamol 1,5 g, extract uscat de *Hammamelis* 0,13 g, oxid de zinc 15 g, oxid de titan, 5 g, borat de sodiu 0,1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Inhibitor al proliferării epidermului, slab antiseptic, astringent.
Ind. — Eczeme uscate și alte boli cronice ale pielii, arsuri și ulcerații superficiale.
Ad. — În aplicații locale pe piele, de 2—3 ori/zi.
R.a. — Rareori erupții cutanate alergice.
C.I. — Dermatoze zemuinde; alergie la ihtamol.

Rombalsam

P. — *Unguent* conținînd uree 3%, 10% sau 20% și hidrolizat de colagen 3% (tub cu 40 g).
Ac. — Ureea are proprietăți keratolitice, ușurează curățirea materialului proteic neviabil și dizolvă cheagurile la suprafața leziunilor, inhibă proliferarea fibroblaștilor împiedicînd formarea excesivă de țesut, favo-

Scanned with OKEN Scanner

rizează epitelizarea; hidrolizatul de colagen acționează ca trofic al pielii.

Ind. și Ad. — Rombalsmul este indicat pentru tratamentul local al afecțiunilor dermatologice cu piele rugoasă, uscată, crăpată, caloasă. *Unguentul cu uree 3%* este indicat: în pruritul senil, cîte 2—3 aplicații locale/ săptămînă, cu masaj ușor cîteva minute; în ihtioza simplă, aplicații zilnice urmate de băi generale, timp de 7—10 zile, apoi tratament de întreținere după caz. *Unguentul cu uree 10%* este indicat: în ihtioza vulgară, aplicații zilnice, timp de 10—12 zile, apoi la intervale de 2—3 zile; în eczema atopică, aplicații zilnice, 10—15 zile, pe pielea uscată; în eczematide pitiriaziforme și psoriaziforme, aplicații zilnice 15—20 zile. *Unguentul cu uree 20%* este indicat: în psoriazis (localizat la genunchi, coate, gambe, brațe și antebrațe), aplicații sub pansament ocluziv 24—48 ore, urmate de băi; în psoriazisul generalizat, aplicații zilnice cu fricționarea energică a placardelor, urmate de băi la 8—12 ore, pînă la restabilirea coloratiei normale a tegumentului; în eczema uscată (keratozică), aplicații zilnice sub pansament ocluziv 24 de ore, 10—15 zile; în epidermofiții interdigitale, aplicații zilnice dimineața, după o baie, 1—12 zile.

R.a. și C.I. — Iritație locală, reacții alergice locale.

7.4. Preparate emoliente, protectoare și de curățire

Bentoderm

Unguent (tub cu 25 g), protejează pielea față de *white-spirt*. Se aplică pe mîini înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Scanned with OKEN Scanner

Bentogel

Unguent (borcan cu 100 g și 500 g), protejează pielea față de negrul de fum și prafurile industriale. Se aplică înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Burovin

P. — *Comprimate* nr. 1, conținînd acetat de calciu 2,2 g *comprimate* nr. 2, conținînd sulfat de aluminiu amoniacal 3 g și acid tartric 0,02 g (cutie cu 100 grupe de comprimate nr. 1 și 2); *granule* conținînd acetat de calciu 4,4 g și excipient *ad* 4,8 g (plic nr. 1), respectiv sulfat de aluminiu amoniacal 6 g, acid citric 0,04 g și talc 0,96 g (plic nr. 2) (cutii cu cîte 50 de plicuri nr. 1 și 2).
Ac. — Astringent și slab antiseptic prin acetotartratul de aluminiu format în soluție.
Ind. — Dermatoze neexsudative, epidermodermită veziculară, arsuri de gradul I.
Ad. — Comprimatele nr. 1 și 2 se dizolvă separat în cîte 250 ml apă rece, se amestecă cele două soluții și se decantează; granulele din plicurile 1 și 2 se dizolvă separat în cîte 500 ml apă rece, se amestecă cele două soluții și se decantează; supernatantul se aplică pe piele, sub formă de comprese.
C.I. — Leziuni zemuinde, eroziuni ale pielii.

Cremă trofică pentru masaj relaxant

P. — *Cremă* conținînd estradiol 8 mg și testosteron fenilpropionat 50 mg/100 mg (tub cu 30 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în estradiol și testosteron are efecte metabolice complexe, favorizînd refacerea după efort.
Ind. și Ad. — În masaj, după efort; este destinată îndeosebi sportivilor.

Cremă trofică stimulentă

P. — *Cremă* conținînd piridoxină hcl. 0,5 g și pantotenat de calciu 2,4 g/100 g emulsie ulei/apă (tub cu 30 g).
Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în piridoxină și acid pantotenic exercită efecte favorabile locale și sistemice, utile în pregătirea efortului fizic.
Ind. și Ad. — În masaj, înaintea efortului fizic; este destinată îndeosebi pregătirii biologice a sportivilor.

Galifix (mastisol)

P. — *Soluția* conținînd colofoniu 44,5 g, alcool 37,5 g, benzen 17 g, *ol. helianti* 1 000 g (flac. cu 1 000 ml).
Ac. și Ind. — Soluție adezivă pentru uz extern, se folosește la fixarea pansamentelor.

Jecolan

P. — *Unguent* conținînd *oleum jecoris* 40 g, lanolină 17 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Emolient și protector al pielii; prin conținutul în vitaminele A și D acționează trofic.
Ind. — Dermite uscate, plăgi atone, ulcere varicoase, arsuri de gradul I, degerături.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice).

Jecozinc

P. — *Unguent* conținînd *oleum jecoris* 12 g, oxid de zinc 38 g, talc 4 g, lanolină 12 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Aceleași ca pentru Jecolan, dar este mai puțin congestiv.
Ind. — Dermite uscate congestive, arsuri de gradul I.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice); nu se aplică pe pielea piloasă.

Pancol

P. — *Folii* sterile conținînd extract liofilizat de colagen animal (în plic de polietilenă).
Ac. și Ind. — Pansament pe plăgi; usucă, protejează și favorizează vindecarea.
Ad. — Se aplică în condiții sterile (nu are proprietăți antiseptice!) după curățirea plăgii, ca pansament deschis, la nevoie sub tifon (sub control medical).
R.a. — Uneori senzație dureroasă cînd se aplică pe arsurile proaspete: suprainfecții, mai ales în cazul plăgilor cu exsudat sau sîngerare abundentă (se asociază cu antibiotice sau chimioterapice).
C.I. — Nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, peroxizi), cu substanțe astringente (tanin, azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), cu enzime proteolitice, cu unguente sau cu pulberi inerte.

Scanned with OKEN Scanner

Siloderm

Siloderm P_1 și P_5 — *cremă* (borcan cu 400 g sau 800 g) protejează pielea împotriva acizilor sau bazelor. Se aplică pe mîini înaintea lucrului, pentru profilaxia dermatozelor profesionale. Sînt contraindicate dacă pielea este lezată sau infectată.

7.5. Revulsive

Apireven

P. — *Unguent* conținînd venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 1 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro oleum Hyosciami decemplex* 2 g, bază de unguent *ad* 100 g (tub cu 25 g); *liniment* conținînd venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 0,5 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro Balsam Tranquille decemplex* 3 g, bază de emulsie *ad* 100 g (flac. cu 40 g).
Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă slabă, cu consecințe, revulsive și antalgice.
Ind. — Dureri articulare, mialgii, nevralgii de natură reumatică sau traumatică.
Ad. — Aplicații și fricții locale, de 1—2 ori/zi, cîte 4 zile, urmate de 1 zi pauză (se recomandă ca după aplicații locul bolnav să fie acoperit).
R.a. — Folosirea abuzivă sau aplicarea pe pielea lezată și pe mucoase poate fi cauză de iritație intensă (după aplicare mîinile vor fi spălate).
C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii; nu se folosește la copii sub 3 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Carmol

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd aldehidă cinamică 125 mg, mentol 500 mg, ulei de pin 20 mg/100 ml (flac. cu 50 și 100 ml).

Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă-revulsivă, favorizează pierderea de căldură, calmează pruritul.

Ind. — Gripă, febră mare, mialgii, convalescență; prurit cutanat.

Ad. — În fricții.

R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii sau pe pielea lezată produce iritație intensă; mentolul poate fi rareori cauză de reacții alergice.

C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii, alergie la mentol sau altă componentă; nu se folosește la copii sub 3 ani; se va evita contactul soluției cu ochii și mucoasele.

Fricție Galenica

P. — *Soluție* conținînd mentol 0,35 g, eter acetic 4,06 g, alcool 39,66 g, apă distilată pînă la 100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).

Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Carmol.

Revulsin (benzylnicotinat)

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd nicotinat de benzil 3% (flac. cu 50 ml); *unguent* conținînd nicotinat de benzil 3% (tub cu 18 g).

A. — Vasodilatator local prin acțiune directă asupra musculaturii netede a vaselor; are proprietăți revulsive,

Scanned with OKEN Scanner

activînd circulaţia în piele şi organele interne (prin reflexe cutiviscerale segmentare) şi stimulînd nespecific mecanismele de apărare.

Ind. — Dureri articulare reumatice cronice, mialgii, nevralgii, dureri traumatice articulare şi musculare, hematoame, furuncule şi panariţii în stadiul iniţial; afecţiuni vasculospastice periferice; bronşite cronice, pleurezii (în perioada de resorbţie); tendinţă la alopecie.

Ad. — În fricţii cutanate uşoare, de 2—3 ori/zi.

C.I. — Boli inflamatorii ale pielii, arterită obliterantă, microangiopatie diabetică gravă; se vor feri ochii şi mucoasele.

Saliform

P. — *Unguent* conţinînd salicilat de metil 3,75 g, camfor 0,25 g, mentol 0,80 g, acid salicilic 1,65 g, cloroform 1,6 g, excipient la 100 g (tub cu 28 g).

Ac. — Iritant local cu consecinţe revulsive, activează circulaţia şi stimulează nespecific fenomenele de apărare; antireumatic.

Ind. — Dureri reumatice cronice, dureri nevralgice, mialgii.

Ad. — Fricţii uşoare, urmate de înfăşurare caldă.

R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii, pe pielea lezată sau pe mucoase provoacă iritaţie puternică; rareori reacţii alergice la salicilat sau mentol.

C.I. — Boli de piele, varice, accidente vasculare, alergie la una din componente; se vor feri ochii şi mucoasele; nu se aplică pe suprafeţe mari, timp îndelungat, la gravide şi copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

8. *Tonice, trofice, biostimulatoare și protectoare*

8.1. Tonice și trofice generale

Apilarnil prop

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 10 mg și propolis pulv. 16 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Preparatul asociază apilarnil, un extract de larve de albine trîntor, căruia i s-au descris proprietăți biostimulante, și propolis, o substanță răşinoasă culeasă de albine de pe muguri, căruia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, hipoesteziante locale și antiseptice.
Ind. — Se recomandă în stări de debilitate fizică, surmenaj, astenie, denutriție, convalescență, pubertate întîrziată, climacteriu, îmbătrînire precoce; stomatite, gingivoragii, glosodinie, parodontopatii marginale cronice, faringite, laringite, traheobronșite, gastrite, boală ulceroasă, colite și enterocolite (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Drajeurile se înghit sau se sug, înainte de mesele principale, cîte 3—8/zi la *adulți* și 1—3/zi la *copii*; tratamentul poate fi efectuat, după indicația medicului, în cure de cîteva luni, separate prin pauze de o lună.

Ascolecitin forte

P. — *Tablete turnate* conținînd lecitină pulv. 0,5 g și acid ascorbic 0,2 g (2 folii ambutizate cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aport de fosfolipide și acid ascorbic, acționează ca sursă de energie și intervine în procese metabolice multiple.
Ind. — Surmenaj, astenie, efort fizic prelungit, stare de convalescență, dezvoltare întîrziată la copii (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/2—1 tabletă (se mestecă), de 3 ori/zi.

Aslavital

P. — *Drajeuri* conținînd procaină hcl. 100 mg, un factor activator și un factor antiaterogen (flac. cu 25 buc.); *drajeuri* (pentru copii) conținînd procaină hcl. 25 mg, un factor activator și un factor de creștere (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 100 mg, un factor activator și un factor antiaterogen (cutie cu 6 sau 12 buc.).
Ac. — Trofic general și neuronal; întîrzie procesele de îmbătrînire.
Ind. — Profilaxia și tratamentul bătrîneții și al bolilor degenerative favorizate de vîrsta înaintată (ca medicație adjuvantă); ateroscleroză, astenie fizică și psihică, tulburări de somn, nervozitate, dificultate de memorizare și concentrare a atenției, apatie, întîrziere mentală, sechele de encefalopatie la copii; distrofii neuromusculare, reumatism degenerativ, astm bronșic, boală ulceroasă (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Injecții intramusculare 1 fiolă la 2 zile, în serii de 12 fiole/lună; oral 1—2 drajeuri zi (după mese).
R.a. — Reacții alergice; rareori injecțiile pot provoca amețeli sau greață și vomă.
C.I. — Alergie sau intoleranță la procaină (se investighează în prealabil sensibilitatea); tulburări severe de conducere în miocard, insuficiență cardiacă acută

Scanned with OKEN Scanner

(pentru injecţii). Nu se administrează concomitent cu sulfamide antibacteriene (antagonism) şi cu anticolinesterazice (miostin, ezerină — împiedică inactivarea procainei, cu risc de reacţii toxice).

Comprimate energizante

P. — *Comprimate* pentru supt conţinînd glucoză 2,157 g, cafeină 5 mg, acid ascorbic 80 mg, tiamină 1 mg, riboflavină 0,5 mg, adenozintrifosfat sodic 1 mg (tub cu 20 buc.).

Ac. — Susţin efortul, atenuează senzaţia de oboseală, favorizează refacerea după efort.
Ind. — Efort fizic intens sau prelungit.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de mai multe ori/zi.
C.I. — Diabet zaharat.

Efortex

P. — *Drajeuri* conţinînd glicocol 50 mg, acid glutamic 30 mg, tirozină 87 mg, aspartat de potasiu 75 mg, aspartat de magneziu 75 mg, cafeină 30 mg (cutii cu 50 sau 100 drajeuri în folie ambutizată).

Ac. — Prin aminoacizii, mineralele şi cafeina conţinute uşurează efortul neuromuscular, îndepărtează senzaţia de oboseală şi favorizează procesele de refacere după efort.

Ind. — Stări de oboseală în condiţiile unor eforturi intense şi de durată, în convalescenţă şi de alte cauze; pregătirea biologică a sportivilor de performanţă (îndeosebi în sporturile de forţă-rezistenţă).

Ad. — Cîte 1—4 drajeuri de 3—4 ori/zi (de preferinţă în timpul meselor).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele excesive pot produce nervozitate, insomnie, tremor, palpitaţii (prin excesul de cafeină), diaree (prin conţinutul în magneziu).
C.I. — Stări de excitaţie, insomnie, tahicardie, aritmii, boală coronariană, boală ulceroasă (dozele mari).

Eleutal

P. — *Comprimate* conţinînd glucoză 2 g, inozitol 125 mg şi acid ascorbic 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Acţionează ca substrat energogen, intervine favorabil în procese metabolice diverse.
Ind. — Susţinerea efortului şi favorizarea refacerii la sportivi şi la muncitorii care lucrează în condiţii de solicitare fizică intensă; stări febrile, boli consumptive, astenie fizică şi psihică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate, se sug de cîteva ori/zi, după nevoie.
C.I. — La diabetici atenţie la conţinutul de glucoză.

Gerovital H_3

P. — Drajeuri conţinînd procaină hcl. 100 mg, acid benzoic 6 mg, metabisulfit de potasiu 5 mg, fosfat de sodiu 0,5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd procaină hcl. 100 mg, stabilizată şi tamponată (cutie cu 6 buc.); *loţiune* pentru păr.
Ac. — Trofic general şi local, întîrzie procesele de îmbătrînire.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul bătrîneţii şi al bolilor degenerative favorizate de vîrsta înaintată (ca medicaţie adjuvantă); oboseală fizică şi psihică în menopauză şi andropauză, stări de astenie în conva-

Scanned with OKEN Scanner

lescență, surmenaj; tulburări trofice diverse, distrofii cutanate.

Ad. — *Oral*, 2 drajeuri/zi (pe stomacul gol); *intramuscular*, o fiolă la 2 zile (în serii de 12 injecții); aplicații locale (loțiunea).

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Aslavital.

Pell-amar

P. — *Flacoane inj.* conținînd extract de nămol de Balta Albă 100 mg; *comprimate* conținînd Pell-amar substanță atomizată 100 mg (flac. sau cutii cu 20 și 100 buc.); *comprimate vaginale* conținînd Pell-amar substanță atomizată 0,5 g și acid ascorbic 1,6 mg (cutie cu 6 buc. în folie ambutizată); *unguent* și *gel* conținînd extract de nămol de Balta Albă 3,5%, respectiv 1% (tub cu 18 g); *cremă* conținînd Pell-amar substanță atomizată 3 g, vitamină A acetat 600 000 u.i. și vitamina F 2 g/100 g (tub cu 20 g).

Ac. — Se apreciază că prin conținutul în substanțe organice, enzime și electroliți are proprietăți biotrofice, antiinflamatorii, vasodilatatoare, decontracturante, sedative.

Ind. — Injecțiile și comprimatele sînt indicate în boala artrozică, afecțiuni reumatice inflamatorii în stadiu neevolutiv, nevralgii, sechele posttraumatice, boli de piele — eczeme, psoriazis reumatoid (ca medicație adjuvantă). Comprimatele vaginale sînt indicate în afecțiuni inflamatorii vulvo-vaginale, uterine și anexiale, în dismenoree și dispareunie (ca medicație adjuvantă). Crema este indicată ca adjuvant în tratamentul psoriazisului.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Injecții intramusculare, un flacon zilnic, 20—30 de zile, reluînd eventual după 2—6 luni (conținutul flaconului se dizolvă în 10 ml soluție salină izotonă); infiltrații locale. Oral, cîte 1—2 comprimate de 2—4 ori/zi (după mese). Intravaginal profund, cîte 1—2 comprimate vaginale zilnic, timp de 12—16 zile. Unguentul sau gelul se aplică pe piele, de 2—3 ori/zi; crema se aplică local, de 2 ori/zi, masînd leziunea, apoi acoperind cu un pansament simplu protector.

R.a. — Rareori exacerbarea trecătoare a durerilor, după 2—3 injecții; uneori tulburări digestive după administrarea orală; ocazional eritem și prurit local.

C.I. — Intoleranță: folosirea pe cale generală trebuie evitată în caz de infecții acute, tuberculoză evolutivă, boală canceroasă, insuficiență renală și hepatică severe.

Polenolecitin

P. — *Granule* conținînd, la 100 g, lecitină vegetală 10 g, polen recoltat de albine 50 g, miere de albine 15 g și zahăr 25 g (pungi cu 150 g).

Ac. — Aport de fosfolipide, proteine, glucide, vitamine și alți factori nutritivi naturali; i se atribuie efecte tonice și trofice.

Ind. — Stări de oboseală, convalescență, subnutriție; ca medicație adjuvantă la bătrînii cu insuficiență cerebro-vasculară cronică și la copiii cu întîrziere psihomotorie.

Ad. — Oral, la *adulți* cîte o linguriță plină de 3 ori/zi, la mese; la *copii*, 1—2 lingurițe rase, la masa de dimineață; tratamentul se face în cure de 4 săptămîni, cu pauze de 10 zile.

C.I. — Diabet zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

Vitaspol

P. — *Soluție bucabilă* conținînd, la 100 ml, d,l-aspartat monopotasic 1/2 H_2O 2 g, d,l-aspartat de potasiu 1/2 H_2O 2 g, glicocol 4 g și sorbitol 30 g (flacon cu 100 ml).
Ac. — Favorizează refacerea după efort; acidul aspartic contribuie la metabolismul energetic și la epurarea excesului de lactat, glicocolul este un aminoacid glucoformator și intervine în procesele de detoxificare, sorbitolul are proprietăți energogene, transformîndu-se în organism în fructoză și glucoză; aport de potasiu și magneziu.
Ind. — Pentru favorizarea refacerii după efortul intens și prelungit; este util și în scopul pregătirii biologice a sportivilor de performanță; stări de oboseală cronică.
Ad. — Cîte 1—2 linguri (la mese) de 3 ori/zi, în cure de 1—2 săptămîni sau după nevoie.
R.a. — Rareori, la dozele mari, greață, disconfort abdominal, diaree.
C.I. — Insuficiență renală, comă hepatică, tulburări ale metabolismului aminoacizilor (îndeosebi prin defecte enzimatice); prudență la diabetici.

8.2. Trofice, protectoare și antitoxice în boli hepatice și ulcer

Arginină-Sorbitol

P. — Flacon cu 250 ml *soluție apoasă* injectabilă conținînd arginină hcl. 12,5 g și sorbitol 25 g.
Ac. — Arginina intervine în detoxificarea amoniacului, favorizînd ureogeneza hepatică; sorbitolul acțio-

nează ca substrat energetic, înlesnind utilizarea argininei.
Ind. — Stări de hiperamoniemie, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (cel mult 200 ml/oră), 500—1 000 ml/zi.
R.a. — Rareori, reacții alergice; introducerea intravenoasă prea rapidă poate provoca vomă; favorizează dezvoltarea acidozei hipercloremice (prin aport excesiv de ioni de clor); sorbitolul poate crește diureza, cu deshidratare și agravarea dezechilibrului electrolitic.
C.I. — Nefrite și insuficiență renală, acidoză renală cronică, acidoză respiratorie cronică, acidocetoză diabetică; prudență la bolnavii cu tulburări ale metabolismului aminoacizilor și la diabetici.

Aspatofort

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd l-aspartat de sodiu 250 mg și piridoxină hcl. 125 mg (cutie cu 10 și 50 fiole).
Ac. — Trofic hepatic, detoxifiant al amoniacului.
Ind. — Hepatită cronică, hepatită acută, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, 2 fiole în 300 ml soluție glucozată izotonă, introduse într-o oră (se poate repeta de 2—4 ori/zi).

Esfogran

P. — *Granule* conținînd, la 100 g, fosfolipide esențiale 4 g și aspartat de potasiu 1 g (borcane cu 125 g).
Ac. — Are proprietăți lipotrope, hepatoprotectoare și hepatotrofice (prin fosfatidilcolina și acizii grași po-

Scanned with OKEN Scanner

lienici conținuți în fosfolipidele esențiale și prin acidul aspartic).

Ind. — Ca medicație adjuvantă, în hepatite cronice, hepatită etilică și sechele de hepatită virotică, steatoză hepatică, dislipemii, ateroscleroză și complicații, stări de oboseală fizică.

Ad. — *Oral*, câte 1—2 linguri cu granule în puțină apă, de 3 ori/zi, în timpul meselor (o lingură cuprinde circa 5 g granule, conținînd 200 mg fosfolipide esențiale și 50 mg aspartat).

C.I. — Diabet (preparatul conține glucoză).

Mecopar forte

P. — *Comprimate* conținînd d,l-metionină 100 mg, colină tartrat 100 mg, tiamină 2,6 mg, riboflavină 2 mg, biotină 0,1 mg, pantotenat de calciu 3,5 mg, piridoxină 2 mg, cianocobalamină 0,67 mcg, vitamină PP 6 mg, vitamină E 3 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Factori lipotropi și vitamine cu acțiune hepatoprotectoare și hepatotrofică.

Ind. — Hepatite cronice și ciroze cu infiltrație și degenerescență grasă; profilactic în condiții de expunere la substanțe hepatotoxice medicinale sau industriale; sarcină toxică, boală de iradiere, ateroscleroză, boli degenerative ale sistemului nervos (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Câte 1—3 comprimate la mese.

C.I. — Encefalopatie portală, precomă și comă hepatică, hepatită gravă, insuficiență renală gravă, hiperamoniemie. Nu se administrează în timpul tratamentului cu l-dopa (metionina și piridoxina îi împiedică efectul antiparkinsonian).

Scanned with OKEN Scanner

Metaspar

P. — *Capsule* conținînd metionină 62,5 mg, acid aspartic 62,5 mg, tiamină 1,95 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 15 mg, acid nicotinic 3 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Asociație de aminoacizi și vitamine din complexul B, cu acțiune hepatotrofică și hepatoprotectoare.
Ind. — Hepatită cronică, steatoză hepatică.
Ad. — *Oral*, 3—5 capsule de 3 ori/zi, înaintea meselor, timp de 30 de zile (eventual în cure repetate).
C.I. — Encefalopatie hepato-portală, precomă și comă hepatică, insuficiență renală gravă. Nu se administrează în timpul tratamentului cu l-dopa (metionina și piridoxina îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Multiglutin

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd glutamat de sodiu 2,12 g, glutamat de potasiu 0,04 g, glutamat de calciu 0,0365 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Detoxifiant prin fixarea amoniacului în insuficiența hepatică.
Ind. — Encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — Cîte 2—10 fiole intravenos, în injecții sau perfuzii.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de salivație, congestie, vomă.
C.I. — Oligurie și insuficiență renală pentru dozele mari, atenție la echilibrul electrolitic.

Silimarina (legalon)

P. — *Comprimate* conținînd silimarină 70 mg (flac. cu 80 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Trofic și protector hepatic.
Ind. — Hepatită acută și cronică, hepatită etilică, convalescență și sechele de hepatită virotică, ciroză hepatică compensată, insuficiență hepatică.
Ad. — *Oral*, cîte 1 comprimat de 3 ori/zi (pînă la 6 comprimate/zi, în cazurile grave).
R.a. — Rareori epigastralgii, diaree, reacții alergice.

Trofopar

P. — Flacoane cu *pulbere* liofilizată conținînd factori hepatoprotectori 56 mg, corespunzător la 40 µM acid glutamic (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Complex peptidic membranar (de origine animală) cu proprietăți hepatotrofice și hepatoprotectoare; ar acționa prin reducerea hepatocitolizei, ameliorarea funcțiilor metabolice ale hepatocitului, diminuarea hipersplenismului.
Ind. — Hepatită virotică acută, hepatită cronică, ciroză hepatică.
Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 4 ml soluție salină izotonă; la *adult* se injectează intramuscular zilnic cîte 2 ml, timp de 20 zile în hepatita acută, 30 de zile în hepatita cronică agresivă, sau cure de 30 de zile separate prin pauze de 3—4 luni în ciroze; la *copiii sub 4 ani* se injectează intramuscular 1 ml/zi, la cei între 4 și 10 ani — 1,5 ml/zi, timp de 5 zile în hepatita acută și 20 de zile în hepatita cronică agresivă și în ciroză.

Ulcostop (methionine[I])

P. — Capsule operculate conținînd metionină 250 mg (flac. cu 40 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. şi Ind. — Corectează unele tulburări metabolice ale ulcerului duodenal; are proprietăţi lipotrope utile în hepatopatii (se foloseşte ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — *Oral*, cîte 2—4 capsule de 2—3 ori/zi.
C.I. — Comă hepatică, hiperamoniemie, hepatită gravă, encefalopatie porto-cavă.

8.3. Trofice protectoare şi detoxifiante la nivelul creierului

Glutarom (acid glutamic[I])

P. — *Drajeuri* conţinînd acid glutamic 400 mg (cutie cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd glutamat de sodiu 1 g (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Aminoacid esenţial, creşte capacitatea funcţională a scoarţei cerebrale, detoxifiază excesul de amoniac.
Ind. — Oligofrenie (fenilpiruvică, prin factor Rh, mixedem, boală Down), nevroză astenică, surmenaj psihic, mic rău epileptic; encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică.
Ad. — *Adulţi:* 2—6 drajeuri la mese (pentru acţiunile centrale) sau 20—30 fiole intravenos (în coma hepatică); *copii:* 2—6 drajeuri la mese (în oligofrenie).
R.a. — Dozele mari de glutamat de sodiu, injectate în coma hepatică, pot provoca alcaloză şi hipokaliemie prin aport masiv de sodiu; rareori reacţii idiosincrazice — congestie, cefalee, dureri toracice; injectarea intravenoasă rapidă poate produce congestia feţei, salivaţie, vomă. Administrarea orală de doze mari poate provoca nelinişte motorie şi tulburări de somn.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Injectarea intravenoasă este contraindicată în caz de anurie, insuficiență renală, la hepaticii fără amoniemie crescută și în caz de dezechilibru electrolitic sever; administrarea orală este contraindicată în prezența tulburărilor grave de afect.

Meclofenoxat (meclofenoxate[I], centrophenoxine, helfergin, lucidril)

P. — *Comprimate* conținînd meclofenoxat 100 mg (cutie cu 20 buc.); flacoane conținînd *pulbere* de meclofenoxat clorhidr. 250 mg, pentru prepararea de *soluție injectabilă*.

Ac. — Stimulant și regulator metabolic al sistemului nervos central; provoacă vasodilatație cerebrală prelungită, electiv la nivelul substanței cenușii.

Ind. — Ca medicație adjuvantă în stări de obnubilare (după traumatisme, intervenții chirurgicale, accidente cerebro-vasculare), stări comatoase, confuzie mintală, *delirium tremens*, tulburări de memorie, surmenaj; anoxie la nou-născut, întîrziere psihosomatică la copii, sechele postencefalitice; tulburări endocrine prin dereglare hipotalamo-hipofizară.

Ad. — Oral, *adulți:* 2—3 comprimate de 3—4 ori/zi (în cazurile grave se pot folosi inițial 2 g/zi); *copii:* 1—2 comprimate de 3 ori/zi. În injecții (conținutul unui flacon se dizolvă în 5 ml soluție salină izotonă sterilă), intravenos lent (2 ml/minut) sau intramusculare cîte 1—2 flacoane de 1—4 ori/zi (în funcție de situația clinică) — la *adult*.

R.a. — Rareori iritabilitate sau oboseală, insomnie (ultima doză se administrează la ora 16); uneori iritația venei injectate.

C.I. — Psihoze endogene cu neliniște și agitație, tulburări extrapiramidale; prudență în stările de excitație.

Scanned with OKEN Scanner

Piracetam (piracetam[1], nootrop, nootropil, normabrain, pyramen)

P. — *Comprimate* conținînd piracetam 400 mg (flac. cu 60 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd piracetam 1 g (cutie cu 12 buc.).
Ac. — Medicament nootrop, favorizează procesele mintale și protejează neuronii cerebrali față de agresiuni.
Ind. — Sechele de accidente cerebro-vasculare, sindroame posttraumatisme și intervenții chirurgicale craniene, stări de precomă și comă, involuție intelectuală, tulburări de comportament în epilepsie, sechele psiho-afective ale encefalopatiilor, vertije; tulburări neuro-psihice ale alcoolismului cronic, sindrom de abstinență la alcoolici, *delirium tremens;* întîrziere psihică, tulburări de comportament și adaptare la copii.
Ad. — Oral, la *adulți* cîte 2 comprimate (800 mg) de 3 ori/zi (în cure de 4—6 săptămîni, sau mai mult, în afecțiunile cronice); la *copii* cîte 1 comprimat de 3 ori/zi; la nevoie se injectează intramuscular sau intravenos, obișnuit cîte o fiolă (1 g) de 3 ori/zi, în cazurile grave pînă la 12 fiole/zi (la *adulți*).
R.a. — Rareori fenomene minore de excitație psihomotorie, insomnie, agresivitate, stimulare sexuală; este posibilă favorizarea descărcărilor epileptogene.
C.I. — Prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la epileptici și în insuficiența renală.

Piritinol (pyritinol[I], pyrithioxin, enerbol, encephabol)

P. — *Drajeuri* conținînd piritinol clorhidr. 100 mg (cutii cu 5 folii a 20 drajeuri).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Psihostimulant, activator al metabolismului cerebral, poate atenua deficitul de memorie și atenție, crește rezistența la oboseala psihică.
Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică, sindroame deficitare după traumatism cerebral, ictus, encefalite, intoxicații; astenie psihică, tendință la depresiune; întîrziere psihomotorie, tulburări de comportament, la copii.
Ad. — Oral, la *adulți* 2 drajeuri (200 mg) de 3 ori/zi, mai multe săptămîni; *copii* 50—300 mg/zi (după vîrstă și indicație.
R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie (ultima doză se administrează la distanță de ora de culcare), cefalee, neplăcere epigastrică, greață, erupții cutanate; foarte rar, la bolnavii cu poliartrită reumatoidă se poate dezvolta o erupție buloasă (se oprește tratamentul).
C.I. — Alergie la piritinol și piridoxină.

Pirivin

P. — *Drajeuri* conținînd piritinol 100 mg, vincamină 10 mg și piridoxină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.)
Ac. — Favorizează procesele mintale și protejează neuronii cerebrali față de agresiuni; efectul este atribuit ameliorării metabolismului neuronal și creșterii circulației în creier.
Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică, sechele posticțus, sindrom postcomoțional, tulburări psihocomportamentale ale senescenței, debilitate mintală și tulburări comportamentale la copii; stări de oboseală prin suprasolicitare; susținerea efortului și a refacerii după efort în sporturi și alte situații care solicită intens funcțiile și metabolismul cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi la *adulţi*, 1 drajeu de 2—3 ori/zi la *copii*.
R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie, cefalee, neplăcere epigastrică, greaţă, erupţii cutanate.
C.I. — Alergie la una din componente, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; se va evita în timpul sarcinii; prudenţă la hepatici şi în afecţiunile convulsivante, în cardiopatiile organice, la bolnavii cu tulburări de ritm cardiac şi bloc atrio-ventricular.

8.4. Trofice şi protectoare miocardice

Aspacardin

P. — *Comprimate* conţinînd aspartat de potasiu 1/2 H_2O 180 mg şi aspartat de magneziu 4 H_2O 180 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Ameliorează metabolismul miocardic, scade excitabilitatea crescută a inimii, micşorează riscul aritmiilor ectopice; poate atenua senzaţia de oboseală fizică; acţionează atît prin acidul aspartic cît şi prin ionii de potasiu şi magneziu conţinuţi.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în boala coronariană, aritmii ectopice şi pentru profilaxia aritmiilor digitalice; stări de oboseală fizică.
Ad. — Oral, cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi.
R.a. — Greaţă, disconfort abdominal, diaree (rareori, la dozele mari).
C.I. — Insuficienţă renală, leziuni parenchimatoase renale severe, comă hepatică, tulburări ale metabolismului aminoacizilor (îndeosebi prin defecte enzimatice genetice).

Scanned with OKEN Scanner

Fosfobion (adenosine triphosphate, atriphos, triphosadenine, striadyne)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd adenozintrifosfat sodic 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Este considerat ca trofic pentru miocard, musculatura striată, ficat, sistemul nervos central; vasodilatator, coronarodilatator cu acțiune slabă; deprimă nodul atrio-ventricular.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în cardiopatii ischemice, tulburări circulatorii periferice, miocardoză, insuficiență cardiacă, boli distrofice și atrofice ale musculaturii striate, afecțiuni reumatice, hepatită cronică, scleroză în plăci, poliomielită; tratamentul acceselor de tahicardie paroxistică prin ritm reciproc la joncțiunea atrio-ventriculară.
Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, 1—3 fiole/zi ca trofic sau vasodilatator, la nevoie, injecție intraarterială 1—2 fiole (5 mg/minut) sau perfuzie intraarterială (60 mg/oră); intravenos repede, 1—2 fiole, în tahicardia paroxistică joncțională.
R.a. — Prelungirea conducerii atrio-ventriculare.
C.I. — Bloc atrio-ventricular parțial sau total, infarct miocardic recent; prudență la bătrîni (pentru injecția intravenoasă sau intraarterială).

8.5. Tonice și stimulante sexuale

Apilarnil potent

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 50 mg, extract de țelină deshidratat 90 mg, metiltestosteron 10 mg, acid folic 5 mg și glicerofosfat de calciu 90 mg (flac. cu 40 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Biostimulator al funcţiilor sexuale la bărbat.
Ind. — Disfuncţii sexuale la bărbat: impotenţă, scăderea libidoului, insuficienţa ejaculării (se recomandă asocierea psihoterapiei).
Ad. — Oral, obişnuit 1 drajeu de 3 ori/zi, în cure de 7—10 zile separate prin pauze de 5—6 zile; la nevoie 1 drajeu de 4 ori/zi, 7 zile, apoi 1—2 drajeuri/zi, timp de o lună; tratamentul trebuie individualizat.
R.a. — Rareori reacţii alergice, bufeuri de căldură, insomnie (dacă se administrează înainte de culcare); metiltestosteronul conţinut poate favoriza retenţia hidrosalină, poate creşte calcemia, provoacă rareori pozitivarea probelor hepatice şi icter colestatic.
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbaţi, boli hepatice grave; prudenţă în toate afecţiunile în care reţinerea de sare şi apă poate fi dăunătoare (insuficienţă cardiacă, hipertensiune arterială, stări migrenoase, epilepsie etc.); prudenţă la bărbaţii în vîrstă, folosirea dozelor mari la adolescenţi este contraindicată; se va evita la femei, este contraindicat în timpul sarcinii; se va evita la bolnavii cu anemii megaloblastice (prin conţinutul în acid folic poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect).

Apilarnil potent Y

P. — Drajeuri conţinînd apilarnil liofilizat 30 mg, extract deshidratat de ţelină 90 mg, metiltestosteron 7 mg, acid folic 5 mg, iohimbină clorhidr. 4 mg, papaverină clorhidr. 60 mg, glicerofosfat de calciu 80 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Apilarnil potent. Prin conţinutul în iohimbină are şi acţiune vasodilatatoare în sfera pelvină, ceea ce poate contri-

Scanned with OKEN Scanner

bui la eficacitate; la dozele mari iohimbina poate fi cauză de hipotensiune arterială, tremor și excitație.

Ad. — Oral, cîte 1—2 drajeuri/zi, în cure de 7—10 zile cu pauze de 5—6 zile; la nevoie se pot folosi doze mai mari — cîte 2 drajeuri de 2 ori/zi, 7 zile, apoi 1—2 drajeuri/zi, ca tratament de întreținere; tratamentul trebuie individualizat.

8.6. Trofice, cicatrizante și epitelizante

Hiramnitan

P. — *Capsule gelatinoase* conținînd ulei de cătină *(oleum Hippophaës)* 300 mg și alfa-tocoferol acetat 0,3 mg (flac. cu 90 buc.); *colir* conținînd ulei de cătină 3,03 g, alfa-tocoferol acetat 9,7 mg, menadionă 10 mg, *01. Helianthi* 6,15 g; *flacoane cu spray* conținînd ulei de cătină 20 g și alfa-tocoferol acetat 20 mg.

Ac. — Uleiul gras de cătină este bogat în vitamine (îndeosebi în carotenoide); capsulele, colirul și *spray*-ul cu ulei de cătină și adaos de alfa-tocoferol are proprietăți antiinflamatorii și favorizează procesele de reparare tisulară.

Ind. și Ad. — *Capsulele* sînt recomandate ca medicație adjuvantă în gastrite și ulcer; se administrează oral cîte o capsulă de 3 ori/zi (cu 1/2 de oră înainte de mese). *Colirul* poate fi util în arsuri corneo-conjunctivale chimice sau fizice, în keratite și după anumite intervenții oftalmologice, plastice și reparatorii; se administrează în instilații conjunctivale. *Spray*-ul este indicat în eriteme și arsuri cutanate superficiale; se pulverizează local, de la o distanță de 25—30 cm (ferind ochii).

Scanned with OKEN Scanner

Ivstenol

P. — *Ovule vaginale gelatinoase* conținînd extract de *Chamomillae* și *Millefolii* 1,6669 g și extract de propolis 1,667 g (cutii cu 10 buc.).
Ac. — Antiinflamator, antiseptic, cicatrizant și epitelizant local.
Ind. — Vaginite nespecifice, cervicite (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intravaginal, un ovul seara la culcare, timp de 10—15 zile (se poate repeta după o pauză de 15 zile).
R.a. — Uneori usturime locală.
C.I. — Alergie la una din componente.

Pudră de hematii

P. — *Pulbere* sterilă formată din hematii uscate (în flacon de 120 ml).
Ac., Ind. și **Ad.** — Aplicată pe plăgi atone (ulcer varicos, escare etc.) acționează trofic, favorizînd vindecarea.

8.7. Protectoare față de radiații și citotoxice

Cistamină

P. — *Comprimate* conținînd cistamină diclorhidrat 200 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. și **Ind.** — Radioprotector.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — La *adulți* 7 comprimate, la *copii* (peste 6 ani) 3—4 comprimate într-un pahar cu apă ușor îndulcită, cu o oră înaintea expunerii la radiații.
R.a. — Uneori pirozis, epigastralgii, greață.
C.I. — Gastrită și ulcer în evoluție, tezaurismoză hepato-splenică, insuficiență renală, boală litiazică.

Miopeptid

P. — *Fiole* a 5 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidrolizat de miocard de vițel cuprinzînd azot circa 0,2 g/100 ml (cutii cu 5 fiole a 5 ml, cutii cu 10 sau 100 fiole a 10 ml).
Ac. — Se descriu proprietăți trofice generale și un efect protector față de reacțiile adverse citotoxice ale radioterapiei și chimioterapiei anticanceroase.
Ind. și Ad. — Pentru prevenirea reacțiilor adverse ale tratamentului anticanceros: injecții subcutanate sau intramusculare, în prima zi 5 ml, în următoarele 2 zile cîte 10 ml/zi, apoi cîte 2 fiole a 10 ml/zi; se administrează în timpul tratamentului anticanceros și în pauzele acestuia, în cure de 30—60 zile, separate prin pauze. Pentru combaterea stărilor de astenie: cîte o fiolă a 5 ml zilnic sau la 2 zile, în serii de cîte 10 fiole, separate prin pauze de 15—30 zile. Atenție! nu se injectează decît soluția limpede (în caz contrar fiola se aruncă); se recomandă rotarea locurilor de injectare.
R.a. — La începutul tratamentului apare rareori un eritem la locul injecției (se asociază un antihistaminic administrat pe cale generală).

Scanned with OKEN Scanner

9. *Anabolizante antigutoase, enzime şi antienzime*

9.1. Anabolizante steroidice

Decanofort (nandrolone[I] decanoate, nortestosteron decanoat, deca-durabolin retabolil, turinabol-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă conţinînd nandrolonă decanoat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acţiune androgenică (relativ slabă) şi proprietăţi antiestrogenice; efectul se menţine timp îndelungat (1—4 săptămîni).
Ind. — Osteoporoză (senilă sau iatrogenă), stări de caşexie şi denutriţie la bătrîni, boli cronice debilitante, stare caşectică prin boală canceroasă, urmări ale intervenţiilor chirurgicale majore, arsuri întinse, tratament cortizonic prelungit, radioterapie; anemii prin hipoplazie medulară; cancer mamar metastatic.
Ad. Intramuscular 25—100 mg la intervale de 3—4 săptămîni, în cure de 6 injecţii; în cazurile grave (cancer metastatic, anemii rebele), 100—200 mg săptămînal; la *copii* (peste 2 ani), 25—50 mg la 3—4 săptămîni.
R.a. — Dozele mari provoacă fenomene de virilizare la femei (în parte ireversibile) creşterea libidoului, inhibarea menstruaţiei şi disovulaţie, inhibarea spermatogenezei, tulburări de creştere şi de dezvoltare sexuală la copii; uneori retenţie hidrosalină (mai ales la malnutriţi, anemici, în insuficienţa cardiacă şi renală);

Scanned with OKEN Scanner

utilizat în cancerul mamar cu metastaze osoase, la femeie poate fi cauză de hipercalcemie, diminuează toleranța la glucide, poate crește trigliceridele în sînge.
C.I. — Cancer de prostată și adenom de prostată, cancer mamar la bărbați, insuficiență hepatică, hepatită acută sau cronică, sarcină, lactație; prudență la femeile tinere, la copii înaintea pubertății, în situațiile în care retenția hidrosalină este dăunătoare — la cardiaci, hipertensivi, renali, epileptici — și la diabetici. Prudență cînd se administrează concomitent cu medicația hipoglicemiantă și cu anticoagulantele orale (le potențează efectul).

Naposim (metandienone[I], bionabol, dianabol)

P. — *Comprimate* conținînd metandienonă 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Steroid cu acțiune anabolizantă moderată și efecte virilizante relativ slabe; favorizează creșterea în greutate, mărește apetitul, ameliorează starea generală, pozitivează balanța azotată, antagonizează acțiunea catabolizantă a cortizonilor și radioterapiei.
Ind. — Stări de deficit proteic în convalescență prelungită, boli infecțioase cronice, stări de slăbiciune, caşexie, epuizare, la bătrîni; pierdere de proteine sau consum proteic crescut în intervenții chirurgicale mari, traumatisme grave, arsuri întinse, insuficiență renală cu azotemie, nefroză; osteoporoză, fracturi care se consolidează greu, miodistrofii în cursul tratamentului îndelungat cu glucocorticoizi, chimioterapice anticanceroase și al radioterapiei.
Ad. — *Adulți* 1—4 comprimate/zi; *copii 7—14* ani: 1/4—1/2 comprimat/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. Menstruaţie neregulată, metroragii în postmenopauză, tumefacţia sînilor, greaţă, edeme; rareori, la femei, reacţii de virilizare; în sarcină, masculinizarea fătului feminin; la băieţi, pubertate precoce şi oprirea creşterii. Tratamentul prelungit poate fi cauză de icter colestatic sau pozitivarea unor probe hepatice.
C.I. — Cancer de prostată, adenom de prostată, cancer mamar la bărbaţi, boli hepatice, sarcină, lactaţie, prudenţă în insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială gravă, ateroscleroză avansată; prudenţă cînd se asociază cu insulina şi anticoagulantele cumarinice (le creşte efectul).

Norbetalon (nandrolone phenopropionate[I], durabolin, nerobolil, phenobolin, turinabol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd nandrolonă fenilpropionat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acţiune androgenică relativ slabă; efectul unei injecţii se menţine circa o săptămînă.
Ind. — Cancer mamar metastatic, la femei; ca medicaţie adjuvantă în osteoporoza senilă şi postmenopauză; caşexie, convalescenţă, îngrijire pre- şi postoperatorie, arsuri, uremie, unele tipuri de anemie rebelă; tratament prelungit cu glucocorticoizi, tratament cu citostatice şi radioterapie intensive.
Ad. — Intramuscular, la *adult* 25—50 mg o dată pe săptămînă (în uremie 50—100 mg/săptămînal); *copii* între 2 şi 13 ani — 12,5 —25 mg la fiecare 2—4 săptămîni.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Decanofort.

Scanned with OKEN Scanner

Alopurinol (allopurinol[I], antigut, burmadon, foligan, milurit, zyloric)

P. — *Comprimate* conținînd alopurinol 100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antigutos — inhibă formarea acidului uric, diminuînd consecutiv hiperuricemia și uricozuria.
Ind. — Gută cronică, mai ales forme severe (acid uric peste 700 mg în urina de 24 de ore), forme cu nefropatie sau calculi uratici; hiperuricemie la bolnavi cu leucemie, limfoame sau alte boli canceroase sub tratament cu citostatice sau iradiați, hiperuricemii iatrogene, sindrom Lesch-Nyan; profilaxia și tratamentul calculozei uratice.
Ad. — Oral, după mese, începînd cu 100 mg/zi (un comprimat), și crescînd progresiv (cu cîte 100 mg săptămînal), în funcție de valorile uricemiei — dozele obișnuite în cazurile moderate de gută sînt de 200—300 mg/zi, iar în cazurile severe de 400—600 mg/zi (în două prize, după mese); la bolnavii canceroși cu valori foarte mari ale uricemiei, se pot administra 600—800 mg/zi, 2—3 zile. La *copii* 10—20 mg/kg și zi.
R.a. — Favorizarea crizelor gutoase la începutul tratamentului (în primele 3—4 luni se asociază doze mici de colchicină, tratamentul nu trebuie început cu ocazia unei crize de gută); posibilitatea formării de calculi xantinici (se ingeră lichide pentru a menține volumul urinei la 2—3 l/zi). Uneori erupții cutanate (maculopapulare, foarte rar dermatite grave), febră alergică, adenopatii, artralgii, eozinofilie; ocazional epigastralgii, greață, vomă, diaree, dureri abdominale (se administrează după mese), cefalee, amețeli, somnolență: rareori alopecie, leucopenie sau leucocitoză, fenomene

Scanned with OKEN Scanner

hepatotoxice, cefalee, vertije, ginecomastie, nevrite. În timpul tratamentului se controlează funcţia hepatică, funcţia renală şi formula sanguină.
C.I. — Intoleranţă la alopurinol, criza de gută, hemocromatoza idiopatică sub tratament cu fier reprezintă contraindicaţii. Prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării; nu se administrează la copii (cu excepţia celor cu boală canceroasă şi hiperuricemie secundară sau cu sindrom Lesch-Nyhan). Prudenţă la hepatici, în hipotiroidieni. Se va evita consumul de băuturi alcoolice. Prudenţă în asocierea cu medicamente cărora le inhibă metabolizarea, favorizînd reacţii toxice; mercaptopurină (se reduce doza de antileucemic la 1/3—1/4), azatioprină, anticoagulante orale (se reduce doza de anticoagulant sub controlul protrombinemiei); asociat clorpropamidei poate favoriza reacţii hipoglicemice prelungite (mai ales la bolnavii cu insuficienţă renală); nu se asociază uricozurice (cresc eliminarea alopurinolului); nu se asociază cu ampicilina (risc crescut de reacţii cutanate).

Colchicin (colchicine)

P. — *Comprimate* conţinînd colchicină 1 mg (flac. cu 40 buc)
Ac. — Calmant al accesului de gută, antiinflamator; citotoxic (toxic al fusului).
Ind. — Tratamentul accesului de gută, profilaxia accelor la începutul tratamentului gutei cronice cu uricozurice sau uricoinhibitorii; sclerodermie, maladie periodică, alte boli inflamatorii (cazuri selecţionate).
Ad. — În accesul de gută, prima zi cîte un comprimat (1 mg) dimineaţa, la prînz şi seara, în zilele 2 şi 3 un comprimat dimineaţa şi seara, zilele următoare un comprimat seara; profilactic, un comprimat în fiecare

Scanned with OKEN Scanner

seară. În sclerodermie, cîte un comprimat/zi, timp îndelungat.
R.a. — Dozele utilizate în accesul gutos pot provoca greață, vomă, diaree, colici, fenomene de gastroenterită acută (se oprește tratamentul); în administrarea cronică, ocazional urticarie, erupții morbiliforme, foarte rar anemie megaloblastică, leucopenie, neutropenie, agranunulocitoză, anemie aplastică, azoospermie, nevrită periferică, alopecie.
C.I. — Sarcină, insuficiență hepatică și renală grave; se va evita la femeie în perioada sexuală; prudență la bătrîni, debilitați, cardiaci, hepatici, renali și la cei cu suferințe gastro-intestinale.

9.3. Enzime și antienzime

Alfachimotripsină (chymotripsine[I], alfachymotrypsine)

P. — Flacoane conținînd chimotripsină *pulbere* liofilizată 0,20 unități TEE.
Ac. — Enzimă proteolitică cu proprietăți antiinflamatorii sistemice și locale; curăță țesutul necrozat; favorizează lichefierea secrețiilor tractului respirator.
Ind. — *Pe cale generală:* pentru prevenirea și tratamentul fenomenelor inflamatorii, edemului, durerii, revărsatelor sanguine și limfatice în traumatisme, afecțiuni sau intervenții chirurgicale (flebite, tromboflebite, celulite, abcese, tonsilectomie, hemoroidectomie, intervenții plastice etc.), afecțiuni obstetricale și ginecologice (inflamații pelviene, congestia sînilor postpartum), afecțiuni oculare (traumatisme, conjunctivite, inflamații ale canalului uveal, hemoragii vitroase și retiniene etc.), ulcere cronice (varicoase, diabetice); în boala ulceroasă (ca tratament adjuvant).

Scanned with OKEN Scanner

— *Peri-* sau *intraarticular:* în periartrita scapulo-humerală, fibrozite, artroze sau bride periarticulare, contractură Dupuytren.
— *In situ:* în chirurgia plastică sau operatorie, după unele intervenţii sau în edeme vechi circumscrise.
— *Aerosoli:* în supuraţii pulmonare, atelectazie.
— *Instilaţii:* în obstrucţia căilor lacrimale, catar tubar, otite adezive, traheite, traheobronşite, rinite.
— *Intragastric:* pentru diagnosticul citologic al cancerului gastric.
Ad. — Intramuscular 1/2—1 flacon, zilnic sau la 2 zile; injecţii peri- sau intraarticulare, aplicaţii locale. Soluţia se prepară extemporaneu prin dizolvare în soluţie salină izotonă sterilă; contactul cu metalele trebuie evitat (se injectează cu seringă de sticlă).
R.a. — Reacţii alergice, chiar şoc anafilactic (foarte rar); poate favoriza diseminarea infecţiei (se asociază cu antibiotice cînd inflamaţia este de natură infecţioasă). Produce uneori dureri la locul injectării; inhalarea repetată de aerosoli poate fi cauză de răguşeală şi bronhospasm.
C.I. — Alergie specifică (este necesară investigarea sensibilităţii, mai ales la repetarea tratamentului), teren alergic, infecţii grave locale sau generale, septicemie; prudenţă în caz de tulburări de coagulare, la bolnavii sub tratament cu antigoagulante sau în boli hepatice grave. Nu se amestecă cu alte medicamente (în aceeaşi seringă).

Kátein (aprotinine[I], antagosan, contrycal, gordox, iniprol, trascolan, trasylol, zymofren)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie izotonă injectabilă, conţinînd aprotinină 100 000 U.I.K. (cutie cu 5 şi 25 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Polipeptidă din plămîni de bovine, are acțiune antiproteazică inhibînd chimotripsina, kalidinogeneza, tripsina, activatorii plasminei și plasminogenului.

Ind. — Stări de șoc (tratament precoce), sîngerări prin hiperfibrinoliză, pancreatite acute (edematoasă, hemoragică, necrotică); pentru profilaxia unor complicații postoperatorii și posttraumatice (necroză, pancreatită aderențe, embolii grăsoase).

Ad. — Intravenos lent, de obicei 500 000 u. inițial, apoi cîte 200 000 u. la fiecare 4—6 ore; în hemoragiile grave prin hiperfibrinoliză, inițial 1 000 000 u., apoi cîte 200 000 u. la fiecare oră pînă la oprirea hemoragiei.

R.a. — Injectarea rapidă poate provoca greață și vomă; rareori reacții alergice, erupții cutanate, șoc; uneori tromboflebite la locul injectării (în cazul administrării repetate).

C.I. — Alergie la aprotinină, primul trimestru de sarcină; prudență la alergici (se administrează antihistaminice) și în stările de hipercoagulabilitate (se asociază eventual heparină). Nu se amestecă, în seringă, cu heparină, antibiotice, cortizoni, analeptice și alte medicamente.

Trasylol

(Vezi Katein)

Tripsină liofilizată

P. — Pulbere liofilizată (pentru uz extern) de tripsină cristalizată din pancreasul de bou (flac. cu 50 mg corespunzătoare la 1 u. Anson, plus 1 fiolă cu 10 ml solvent tip Sorensen).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Enzimă proteolitică — aplicată local lichefiază și curăță coagulii și țesutul necrozat.
Ind. — Tratament adjuvant în plăgi și ulcere necrotice, abcese, fistule, arsuri și înaintea transplantelor.
Ad. — Soluția se aplică local, sub formă de comprese sterile sau prin irigație continuă, picătură cu picătură; țesuturile cu pH acid (sub 6) se irigă în prealabil cu o soluție slab alcalină.
R.a. — Uneori senzație de arsură la locul aplicării; rareori reacții alergice.
C.I. — Plăgi recente, plăgi pe cale de epitelizare, suprafețe sîngerînde, carcinoame ulcerate; alergie specifică; prudență în caz de leziuni tuberculoase.

10. *Apă, săruri. substanțe alcalinizante și acidifiante, preparate de calciu și maneziu, glucide*

10.1. Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante

Apă distilată

P. — *Fiole* a 10 ml (cutie cu 100 buc.).
Ind. — Ca solvent sau diluant, pentru prepararea soluțiilor injectabile.

Scanned with OKEN Scanner

Clorură de sodiu

P. — *Soluție perfuzabilă* de clorură de sodiu 0,9% 250 ml, 500 ml și 1 000 ml, în saci de PVC atoxic, apirogen; *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de clorură de sodiu 0,9%, 10% și 20% (cutie cu 100 buc.).

Ac. și Ind. — Aport de sare și apă în stări de deshidratare și deficit de sare (vărsături frecvente și diaree profuză, arsuri întinse, boală Addison etc.); soluția 0,9% în fiole se folosește și ca solvent.

Ad. — *Soluția* 0,9% se perfuzează sau se injectează intravenos sau subcutanat; pentru bolnavii care nu pot ingera lichide sînt necesari zilnic 500 ml soluție de clorură de sodiu 0,9% împreună cu 1—1,5 l soluție de glucoză 5%; *soluțiile hipertone* se injectează intravenos strict, dozate în funcție de natriemie și greutatea corporală.

R.a. — Dozele excesive produc supraîncărcare circulatorie și edeme, administrarea îndelungată poate provoca hipercloremie cu acidoză; injectarea paravenoasă a soluției hipertone produce iritație, chiar necroză.

C.I. — Supraîncărcare sodică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală, insuficiehță hepatică gravă, sindrom edemo-ascitic al cirozei, edem pulmonar, edeme periferice, toxemie gravidică, hipercorticism.

Diurocard

P. — *Drajeuri* conținînd clorură de amoniu 400 mg și acid benzoic 150 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Acidifiant, expectorant, diuretic slab.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Alcaloză metabolică și pentru acidifierea urinei; bronșite cu expectorație vîscoasă; stări edematoase (ca medicație adjuvantă).

Ad. — *Oral*, 2—4 drajeuri de 4—5 ori/zi (la mese), în cure intermitente.

R.a. — Iritație gastrică, acidoză și intoxicație amoniacală (în condiții de insuficiență renală sau hepatică).

C.I. — Insuficiență hepatică sau renală, acidoză sistemică, insuficiență respiratorie severă, gastrită, boală ulceroasă.

Lactat de potasiu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lactat de potasiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de potasiu și ioni lactat (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Aport de ioni de potasiu și proprietăți alcalinizante.

Ind. — Stări de hipokaliemie și acidoză, atunci cînd este necesar aportul parenteral.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 20 mEq (o fiolă) în 500—1 000 ml soluție fiziologică; se injectează cel mult 300 ml/oră, obișnuit fiind suficienți 50 mEq K^+/zi. Tratamentul se face sub supraveghere medicală strictă.

R.a. — Hiperkaliemie, fenomene de intoxicație cu potasiu, mergînd pînă la oprirea inimii (în cazul supradozării sau dacă excreția renală este necorespunzătoare).

C.I. — Hiperkaliemie, alcaloză, insuficiență renală gravă, oligurie marcată sau anurie, insuficiență cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave; prudență în insuficiența renală ușoară și în insuficiența suprarenală.

Scanned with OKEN Scanner

Lactat de sodiu

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd lactat de sodiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de sodiu și ioni lactat (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Crește rezerva alcalină și alcalinizează urina; efectul se instalează după 1—2 ore de la injectare (necesare transformării lactatului în bicarbonat). Un litru de soluție 1/6 M (1,85%) conține 167 mEq Na^+, echivalînd cu potențialul neutralizant a 280 ml soluție de bicarbonat de sodiu 5% și cu potențialul anticetogen a 660 ml soluție de glucoză 5%.

Ind. — În stări de acidoză metabolică și pentru alcalinizarea urinei.

Ad. — Se prepară soluția 1/6 M prin diluarea conținutului unei fiole (20 ml) pînă la un volum de 125 ml. Se injectează intravenos pînă la 60 ml/kilocorp, în acidoză și 30 ml/kilocorp, pentru alcalinizarea urinei; viteza de introducere nu trebuie să depășească 300 ml/oră.

R.a. — Dozele excesive provoacă supraîncărcare circulatorie, eventual edeme; excesul de sodiu poate fi cauză de diaree, greață, vomă, hiperpnee, convulsii.

C.I. — Alcaloză, hipernatriemie, insuficiență cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave (lactatul nu poate fi metabolizat).

Polimineralizant S

P. — *Drajeuri* obductoide conținînd fosfat de potasiu 160 mg, lactat de calciu 120 mg, carbonat bazic de magneziu 290 mg, sulfat feros 2 mg, sulfat de zinc 1 mg, sulfat de cupru 0,05 mg, sulfat de mangan 0,05 mg, iodură de potasiu 0,03 mg (flac. cu 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aport de minerale pentru corectarea dezechilibrului electrolitic produs prin sudorație excesivă; un comprimat conține aproximativ cantitatea de săruri cuprinsă în 250 ml sudoare (cu excepția clorurii de sodiu).

Ind. — Eforturi intense și prelungite (la muncitori, sportivi etc.), lucru în condiții de supraîncălzire, febră mare, prelungită și alte situații care determină pierderi importante de electroliți (mai ales prin sudorație).

Ad. — Cîte 1—2 comprimate (de preferință la mese, împreună cu apă), repetat în funcție de cantitatea de sudoare pierdută; se asociază obișnuit cu o dietă bogată în sare (dacă nu sînt contraindicații).

C.I. — Toate stările care contraindică unul su mai mulți din anionii sau cationii componenți, mai ales în condiții de insuficiență renală, anurie, exsicoză. Nu se asociază cu diuretice antialdosteronice — spironolactonă, triamteren, amilorid (risc de hiperkaliemie).

Sare fără sodiu

P. — *Pulbere* conținînd clorură de potasiu 55,50 g, clorură de amoniu 20,50 g, clorură de calciu 0,27 g, citrat de magneziu 2 g, acid citric 1 g, amidon la 100 g.

Ac. — Aport electrolitic echilibrat, cu excluderea ionilor de sodiu.

Ind. — Afecțiuni însoțite de retenție hidrosalină, edeme; stări de hipokaliemie provocate prin diuretice.

Ad. — Se adaugă alimentelor în locul sării de bucătărie.

C.I. — Boală Addison; prudență în insuficiența renală și în insuficiența cardiacă. Nu se asociază diureticelor antialdosteronice (spironolactonă, triamteren, amilorid).

Scanned with OKEN Scanner

Săruri pentru rehidratare orală

P. — *Pulbere* conținînd glucoză monohidrat 11,25 g (corespunzător la 10 g glucoză anhidră), clorură de sodiu 1,75 g, bicarbonat de sodiu 1,25 g și clorură de potasiu 0,75 g (cutie cu 30 plicuri a 15 g).
Ac., Ind. și **Ad.** — Soluția obținută după dizolvarea a 30 g pulbere (2 plicuri) în 1 000 ml apă potabilă sau ceai de mentă conține 111 mmol glucoză, 90 mmol Na^+, 80 mmol Cl, 30 mmol HCO^+ și 20 mmol K^+. Ingerată, substituie pierderea de apă și săruri la bolnavii cu diaree acută infecțioasă, fiind utilă pentru corectarea stărilor de deshidratare și dezechilibru electrolitic. Dozele necesare sînt de circa 50 ml/kilocorp în deshidratarea ușoară (gradul I) și 80 ml/kilocorp în deshidratarea medie (gradul II). Cantitatea se administrează în decurs de 4 ore (la *copil* cu linguriţa sau, la început, cu pipeta).
R.a. — Rareori vărsături (se repetă administrarea); uneori intoleranță la glucoză cu prelungirea diareei (se face hidratare parenterală).

10.2. Preparate de calciu și magneziu

Calciu 200

P. — *Comprimate* efervescente conținînd gluconolactat de calciu 1,80 g, corespunzător la 200 mg calciu (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant, asigură un bilanț calcic pozitiv.
Ind. — Stări de carență calcică cronică, deficit de calciu în perioada de creștere, în timpul sarcinii și alăp-

Scanned with OKEN Scanner

tării, la bătrîni, în cursul tratamentului cortizonic prelungit, în steatoree, după gastrectomie, în insuficienţa paratiroidiană (se administrează în asociaţie cu vitamina D sau dihidrotahisterol), în osteoporoză (senilă, în postmenopauză, de imobilizare, sub corticoterapie etc.) şi alte osteopatii cu decalcifiere, în osteomalacie şi rahitism (în asociaţie cu vitamina D); ca tratament de fond în tetania cronică constituţională normocalcemică (spasmofilie calciprivă).

Ad. — *Oral*, 2—6 comprimate/zi (fracţionat, la mese); comprimatele se desfac în apă.

R.a. — Gust neplăcut pentru unii bolnavi, uneori uşoară iritaţie gastrică sau diaree; administrarea îndelungată de doze mari (mai ales în asociaţie cu bicarbonat de sodiu sau alte antiacide) poate fi cauză de hipercalcemie, nefrocalcinoză şi favorizează formarea calculilor urinari (calciuria nu trebuie să depăşească 4 mg/kilocorp şi zi).

C.I. — Stări de hipercalcemie şi hipercalciurie în hiperparatiroidism, hipervitaminoză D, plasmocitom, metastaze osoase (calciuria peste 300 mg/zi contraindică calciterapia), insuficienţă renală, nefrocalcinoză, litiază calcică; se va evita administrarea calciului în caz de tratament cu doze mari de vitamină D; nu se administrează la bolnavii care primesc glicozide tonicardiace; în condiţiile tratamentului concomitent cu tetraciclină, prizele celor două medicamente se efectuează la intervale mai mari de 3 ore (calciul interferă absorbţia tetraciclinelor).

Clorocalcin

P. — *Soluţie* apoasă pentru uz intern conţinînd clorură de calciu 0,18 g/ml (flac. cu 50 ml).

Ac. şi Ind. — Aceleaşi ca pentru calciu granulat.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulții:* 40—80 picături de 3 ori/zi; *copii:* 5—30 picături/zi (fracționat); se administrează diluat în lapte sau apă, pe mîncate.
R.a. — Gust neplăcut, iritație gastrică.
C.I. — Aceleași ca pentru Calciu 200; nu se folosește la bolnavi cu vărsături, gastrită sau ulcer.

Clorură de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd clorură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant; scade excitabilitatea neuro-musculară și relaxează musculatura netedă; antialergic și antiinflamator.
Ind. — Tetanie, hipocalcemie, spasmofilie, rahitism, boala celiacă; manifestări alergice acute, accidente anafilactice (ca tratament adjuvant), prurit; hiperkaliemie gravă, hipermagneziemie, intoxicație cu tetraclorură de carbon și fluor, colici în intoxicația cu plumb.
Ad. — Strict intravenos, 5—10 ml lent (cel mult 1 ml/minut), la bolnavul culcat, o dată sau de două ori/zi; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei și calciuriei.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură excesivă, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială, chiar sincopă; introducerea paravenos produce iritație puternică și necroză.
C.I. — Hipercalcemie (în cazul administrării repetate, calcemia peste 105 mg/l impune oprirea tratamentului), insuficiență renală gravă, hipercalciurie marcată (mai ales la copii, tratamentul se întrerupe pentru valori ale calciuriei peste 4 mg/kilocorp și zi), nefrocalcinoză,

Scanned with OKEN Scanner

litiază renală calcică, osteoporoză acută prin imobilizare; nu se folosește în timpul tratamentului tonicardiac sau în condiții de hiperexcitabilitate miocardică (poate provoca aritmii grave).

Gluconat de calciu

P. — *Fiole* a 5 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd gluconat de calciu 0,5 g, respectiv 1 g (cutie cu 10 buc.).

Ac. și **Ind.** — Aceleași ca pentru clorura de calciu.

Ad. — *Adulți:* intramuscular sau intravenos lent 5—10 ml zilnic; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei (cel mult 0,105 mg/l) și calciuriei (cel mult 4 mg/kilocorp și zi). *Copii:* 2—10 ml, după vîrstă.

R.a. — Rareori abcese la locul injecției intramusculare (mai ales la copiii mici); injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială.

C.I. — Aceleași ca pentru Clorura de calciu.

Gluconolactat de calciu și magneziu

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd gluconolactat de calciu și magneziu 5% (cutii cu 10, 50 și 100 buc.).

Ac. — Aport de calciu — 8 mg calciu ionic/fiolă — și de magneziu — 4 mg magneziu ionic/fiolă.

Ind. — Stări de deficit de calciu și magneziu în cursul creșterii, sarcinii, la persoanele vîrstnice, postoperator, la denutriții, prin vomă; ca medicație adjuvantă

Scanned with OKEN Scanner

în stări de hiperexcitabilitate neuromusculară (spasmofilie).
Ad. — Injecţii intramusculare, 1—2 fiole/zi, în cure de 7—10 zile; dozele necesare se stabilesc în funcţie de calcemie şi magneziemie.
C.I. — Insuficienţa renală gravă, hipercalcemie; nu se foloseşte la bolnavii sub tratament digitalic (risc de aritmii).

Lactat de calciu

P. — *Comprimate* conţinînd lactat de calciu 500 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac., Ind. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Calciu 200.
Ad. — *Adulţi:* 2—3 comprimate la mesele principale; *copii:* 1—4 comprimate/zi, în lapte.

Trimagant

P. — *Comprimate* conţinînd magneziu lactat 100 mg, magneziu formiat 100 mg şi magneziu nicotinat 50 mg (folii cu 10 buc.).
Ac. — Prin aportul de magneziu (30 mg ioni magneziu pentru un comprimat) corectează tulburările prin deficit de magneziu: tetanie, spasmofilie, tulburări psihovegetative, mialgii şi crampe musculare.
Ind. — Stări de deficit de magneziu în timpul sarcinii, pubertăţii, la bătrîni şi în cadrul tratamentului cu diuretice, glucocorticoizi, asociaţii estro-progestative; profilaxia litiazei oxalo-calcice.
Ad. — La *adulţi* cîte 1 comprimat de 2—3 ori/zi, după mese; la *copii* cîte 1/2—1 comprimat de 2 ori/zi (în funcţie de vîrstă); durata tratamentului este de o lună sau mai mult.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele mari pot provoca senzație de oboseală, vasodilatație cu hiperemie cutanată și senzație de căldură, hipotensiune, diaree.
C.I. — Insuficiență renală gravă, hemoragie cerebrală recentă, ulcer activ; prudență la cei cu boală ulceroasă în antecedente.

10.3. Glucide

Glucoză (dextroză)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de glucoză 20%, 33% și 40% (cutii cu 10 buc.); *soluție apoasă perfuzabilă* de glucoză 5%, 10% și 20%, în flacoane de sticlă și saci de PVC a 250 și 500 ml.
Ac. — Monozaharidă fiziologică, reprezintă o sursă de energie ușor disponibilă; soluția izotonă crește volemia și combate deshidratarea; soluția hipertonă, injectată intravenos, realizează deshidratare tisulară.
Ind. — Stări de denutriție, hipoglicemie, profilaxia și tratamentul cetozei (la denutriți, în diaree, vomă), stări de deshidratare, fără pierdere de electroliți (soluția izotonă); vehicul pentru medicamente în perioada pre-și postoperatorie.
Ad. — Intravenos, în injecții lente sau perfuzii, pînă la 1 l/zi pentru soluțiile 5 și 20%, pînă la 500 ml/zi pentru soluțiile 33% și 40% (cantitatea nu trebuie să depășească 800—900 mg glucoză/kilocorp și oră, adică circa 300 ml din soluția 20% pentru un adult de 70 kg).
R.a. — Perfuzia rapidă poate declanșa o diureză osmotică nedorită; injectarea paravenoasă a soluțiilor 20% sau mai concentrate provoacă iritație și necroză, iar injectarea intravenoasă de soluții concentrate poate fi cauză de tromboflebită locală sau sclerozarea venei.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hiperglicemie, stări de hiperhidratare; soluțiile concentrate sînt contraindicate în coma hiperosmolară, în șoc și în dezechilibre acido-bazice de cauză metabolică; la bolnavii cu tulburări ale toleranței la glucoză și pentru soluțiile concentrate administrarea se face sub controlul glicemiei; atenție la eventuala suplimentare de potasiu și insulină.

Sorbitol

P. — *Soluție* apoasă perfuzabilă de sorbitol 5%, 250 ml și 500 ml, în saci PVC.
Ac. și Ind. — Substrat energogen (4 kal/g) și aport hidric, are aceleași indicații ca și soluțiile de glucoză; se folosește pentru alimentația parenterală (de obicei în asociație cu soluții perfuzabile de aminoacizi).
Ad. — În perfuzie intravenoasă (70 picături/minut), la *adulți* 500—2 000 ml/zi.
C.I. — Cele ale aportului hidric pe cale intravenoasă; intoleranță la fructoză-sorbitol, intoxicația cu alcool metilic, hiperlactatemie; prudență în insuficiența hepatică gravă (poate crește dezechilibrul electrolitic) și la diabetici.

11. *Vitamine*

Acid nicotinic (acid nicotinic[I], vitamină PP)

P. — *Comprimate* conținînd acid nicotinic 100 mg (flac. cu 40 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vitamină antipelagroasă (forma activă este nicotinamida), intră în compoziția coenzimelor care intervin în procesele de oxidoreducere celulară, importante mai ales pentru metabolismul glucidic; acționează substitutiv în stările de deficit de vitamină PP; vasodilatator musculotrop; hipolipidemiant, micșorează formarea VLDL în ficat.

Ind. — Pelagră primară sau secundară (sindroame de malabsorbție, alcoolism, hipertiroidism, sindrom carcinoid, aminoacidurii, tratament cu izoniazidă); tulburări de irigație cerebrală (ateroscleroză, ramolisment, tulburări funcționale ale hipertensivilor), tulburări circulatorii retiniene (spasme, tromboze, embolii ale arterei sau venei centrale retiniene, retinite angiospastice), vertije, *tinitus*, sindrom Ménière, unele migrene, tulburări circulatorii periferice (arterită, sindrom Raynaud, degerături); stări de hiperlipoproteinemie (este de ales în formele grave de hipertrigliceridemie).

Ad. — Oral, ca vitamină 100 mg de 1—3 ori/zi; ca vasodilatator 100—200 mg de 2—3 ori/zi; în hiperlipoproteinemii 2 g/zi (sau mai mult). Se administrează la mese; tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv.

R.a. — Uneori congestia feței, senzație de căldură, tahicardie, tremor, ocazional urticarie, prurit, nervozitate, anorexie, greață și vomă, epigastralgii, diaree, colici abdominale, activarea ulcerului; dozele mari pot provoca hipotensiune arterială, tulburări hepatice funcționale (creșterea transaminazelor și fosfatazei alcaline), micșorarea toleranței la glucoză (îndeosebi pentru tratamentul prelungit.

C.I. — Insuficiență cardiacă (decompensată), infarct acut de miocard, hipotensiune arterială, sîngerări acute, ateroscleroză cerebrală avansată, boală ulceroasă, diabet sever, boli hepatice; prudență sau se evită

Scanned with OKEN Scanner

în primul trimestru de sarcină. Atenție cînd se asociază cu hipotensive (risc de scădere tensională marcată) și cu antidiabetice (le micșorează eficacitatea).

Cavit 9 forte

P. — *Tablete* turnate conținînd retinol 3 600 u.i., tiamină 2 mg, riboflavină 3 mg, piridoxină 2 mg, acid nicotinic 6 mg, pantotenat de calciu 20 mg, acid ascorbic 69 mg, ergocalciferol 250 u.i., vitamină E 1 mg, gluconat de calciu 364 mg (2 folii ambutizate cu 10 buc.).

Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată, cu acțiuni metabolice complexe, intervine substitutiv în deficiențele polivitaminice; aport de calciu.

Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creștere, la bătrîni, în sarcină, alăptare, boli infecțioase, convalescență, postoperator, după antibioterapie prelungită, după iradiere; dezechilibru alimentar, malnutriție; rahitism, dentiție întîrziată, fracturi.

Ad. — *Adulți:* 1—4 tablete/zi; *copii* (peste 1 an): 1—2 tablete/zi; tabletele se sug.

C.I. — Nu se administrează la parkinsonieni tratați cu levodopa (îi împiedică efectul).

Electovit

P. — *Drajeuri* conținînd tiamină hcl. 6 mg, riboflavină 6 mg, piridoxină 3 mg, cianocobalamină 2 μg, nicotinamidă 10 mg, pantotenat de calciu 10 mg, fosfat de calciu tribazic 50 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Vitamine din complexul B, într-o asociație echilibrată, acționînd substitutiv în deficiențele poli-

Scanned with OKEN Scanner

vitaminice B; au funcţii complexe în metabolism, intrînd în compoziţia unor coenzime cu rol important în oxidoreducerile celulare, în metabolismul glucidic şi al aminoacizilor.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul deficienţelor polivitaminice B; tulburări de creştere, enterocolite, stomatite, tulburări după gastrectomie, nevrite şi polinevrite, etilism cronic şi cură de dezintoxicare, eczeme, profilaxia şi tratamentul tulburărilor digestive şi cutaneomucoase provocate de antibioterapie.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi; *copii:* 1 drajeu de 3 ori/zi.

Pantotenat de calciu (calcium pantothenate[I])

P. — *Comprimate* pentru supt, conţinînd pantotenat de calciu racemic 125 mg (folii de celofan cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd pantotenat de calciu 500 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Acidul pantotenic este o vitamină din complexul B (intră în structura coenzimei A); are proprietăţi epitelizante; injectat în doze mari stimulează motilitatea gastro-intestinală.
Ind. — Stări inflamatorii ale căilor aeriene superioare, stomatite, după amigdalectomie şi extracţii dentare (administrare orală); profilaxia şi tratamentul atoniei intestinale postoperatorii, stări carenţiale severe prin deficit de absorbţie (injecţii).
Ad. — Comprimatele se sug, cîte 2—4/zi (sau mai mult) pentru *adulţi*, 1—3/zi pentru copii. Fiolele se injectează intramuscular; 2 fiole în timpul sau imediat după intervenţiile chirurgicale pentru profilaxia atoniei intestinale, cîte 2 fiole la intervale de 6 ore pentru

Scanned with OKEN Scanner

tratamentul curativ; o fiolă zilnic sau de cîteva ori/săptămînă în stările carenţiale.
R.a. — Rareori reacţii alergice.
C.I. — Hemofilie.

Polivitaminizant S

P. — *Drajeuri* conţinînd retinol 1,55 mg (circa 500 u.i.), tiamină hcl. 1,5 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 5 mg, ciancobalamină 5 mg, acid ascorbic 60 mg, ergocalciferol 0,04 mg (1 600 u.i.), alfa-tocoferol acetat 30 mg, nicotinamidă 18 mg (flac. cu 200 buc.).
Ac. — Asociaţie polivitaminică echilibrată, cu spectru metabolic larg, acţionează substitutiv în carenţele polivitaminice.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creştere, la bătrîni, în sarcină, alăptare, boli infecţioase, postoperator, în convalescenţă; dezechilibre alimentare, malnutriţie; susţinerea efortului şi favorizarea refacerii la sportivi.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri/zi (de preferinţă la mese), mai mult în caz de efort intens şi prelungit.
C.I. — Nu se administrează la parkinsonieni în timpul tratamentului cu levodopa (piridoxina îi împiedică efectul).

Riboflavin fosfat (riboflavin[I] phosphate, vitamina B_2 phosphate)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd riboflavină fosfat de sodiu 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcţie de sistem oxido-reductor; acţionează substitutiv în stările de deficit de riboflavină.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Carențe specifice și carențe ale complexului B; tulburări de creștere (mai ales la sugari), steatoree, anemie, crampe musculare, hemeralopie, ragade, stomatită, keratită, conjunctivită, seboree, prurigo, acnee rozacee, cheilită; unele migrene, hipogalactie.
Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă zilnic.
R.a. — Dureri la locul injecției.

Tarosin

P. — *Comprimate* conținînd acid ascorbic 50 mg și rutozid 20 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Crește rezistența și scade permeabilitatea capilarelor; aport de acid ascorbic și vitamină P.

Ind. — Fragilitate capilară, purpură (trombocitopenică, toxică); ca medicație adjuvantă pentru prevenirea complicațiilor hemoragice în hipertensiunea arterială și ateroscleroză, în hemoragii retiniene, retinită diabetică, glaucom, boală de iradiație, boala Rendu-Osler, degerături.

Ad. — Cîte 3—5 comprimate/zi (în cure de 20 de zile pe lună); în cursul hemoragiilor 8 comprimate/zi (în 2 prize), 8—10 zile.

Ulei de pește și vitaminele A și D_2

P. — *Capsule gelatinoase* conținînd ulei de pește *(oleum jecoris)* 0,30 g, retinol (vitamină A) 330 u.i. și ergocalciferol (vitamină D_2) 1 000 u.i. (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Uleiul de pește, suplimentat cu vitamina A și vitamina D, favorizează absorbția intestinală și depunerea calciului în oase, exercită acțiune trofică asupra pielii, asigură vederea normală.

Scanned with OKEN Scanner

Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru vitamina A + D_2.
Ad. — Oral, în priză unică, între mese. La *copii*, pentru profilaxia rahitismului, o capsulă/zi, în perioada octombrie-aprilie; pentru tratamentul rahitismului 4 capsule/zi, 3—4 săptămîni (asociat cu calciterapie); la *sugari* capsulele se înțeapă și conținutul se stoarce într-o linguriță cu lapte. La *adulți*, cîte 1—4 capsule/zi.

Viplex

P. — *Drajeuri* conținînd retinol 2 000 u.i., ergocalciferol 250 u.i., tiamină 5 mg, riboflavină 1,2 mg, piridoxină 1,6 mg, nicotinamidă 3 mg, acid ascorbic 50 mg, vitamină E 3 mg, vitamină P 5 mg, lecitină 15 mg, sulfat feros 30 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată conținînd vitamine hidrosolubile și liposolubile, lecitină și fier.
Ind. — Aceleași ca pentru Polivitaminizant S.
Ad. — Cîte 2—4 drajeuri/zi.
C.I. — Nu se administrează la parkinsonieni în timpul tratamentului cu levodopa (piridoxina îi împiedică efectul).

Vitamina A (retinol[I], arovit, vitadral, vogan)

P. — *Drajeuri* conținînd retinol acetat 10 000 u.i. (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd retinol acetat 300 000 u.i. (cutie cu 10 buc.); *soluție uleioasă* pentru uz intern conținînd retinol acetat 30 000 u.i. la 1 ml (flac. cu 5 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vitamină liposolubilă, contribuie la menținerea structurii și funcției normale a epiteliilor, intră în constituția pigmenților fotosensibili din retină; corectează hiperplazia și hiperkeratoza epiteliilor, hemeralopia, xeroftalmia, care apar în carența specifică; intervine în sinteza progesteronului.

Ind. — Carențe specifice, stări de hipo- sau avitaminoză în steatoree, obstrucție biliară, la copilul mic, în sarcină, în perioada de alăptare; unele boli de piele: diskeratoze, boală Darier, psoriazis etc. (tratament local și general); afecțiuni cronice cu modificări structurale și funcționale ale unor epitelii: ozenă, bronșită cronică, stomatite, glosite, gastrită atrofică, rectocolite, litiază renală, prurit vulvar și anal; hemeralopie, xeroftalmie; sindrom premenstrual prin insuficiență luteinică.

Ad. — Oral, în stări carențiale, la *adulți* și *copii* mai mari de 8 ani, 100 000 u./zi, 3 zile, apoi 50 000 u./zi, 2 săptămîni, continuînd cu doze de întreținere de 10 000 — 20 000 u./zi, 2 luni; *copii* pînă la 2 ani 1 000—10 000 u./zi, între 2 și 8 ani 3 000—30 000 u./zi, 15 zile, repetînd eventual în fiecare lună (în sezonul rece); pentru alte indicații, la *adult* 100 000—300 000 u./zi la *copii* 50 000—150 000 u./zi (fără a depăși 5 000 u./kg); în sindromul premenstrual 150 000 u./zilnc, 10 zile înaintea menstruației. Injecțiile se fac intramuscular profund, 300 000 u. o dată la 2—3 săptămîni, curativ, o dată la 2—6 luni pentru profilaxie.

R.a. — Tratamentul îndelungat, cu doze mari (100 000 u.i. sau mai mult zilnic, la *adult*, 25 000—50 000 u.i. zilnic, la *sugar)* provoacă anorexie, greață, pierdere în greutate, cefalee, iritabilitate, uscarea și descuamarea pielii, prurit, rărirea părului, hepato-splenomegalie, periostită (tumefacția dureroasă a oaselor lungi) și osteoporoză, hipertensiune intracraniană, tensiunea fontanelei.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hipervitaminoză A; prudență în primul trimestru de sarcină (a nu se depăși 50 000 u.i./zi) și în insuficiența renală. Formele de uz oral nu sînt eficace (nu se absorb) la bolnavi cu obstrucție biliară și cu insuficiență a pancreasului exocrin — se recomandă vitamina A palmitat.

Vitamina A + D_2

P. — *Drajeuri* conținînd retinol (vitamină A) 3 000 u.i. și ergocalciferol (vitamina D_2) 1 000 u.i. (cutie cu 50 buc.); *capsule gelatinoase moi* conținînd retinol palmitat 2 500 u.i. și ergocalciferol 550 u.i. (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 3 ml *soluție buvabilă* conținînd retinol 350 000 u.i. și ergocalciferol 300 000 u.i. (cutie cu 1 buc.); *soluție uleioasă pentru uz intern* conținînd retinol 30 000 u.i. și ergocalciferol 15 000 u.i./ml sau 30 picături (flac. cu 5 ml).

Ac. — Favorizează absorbția intestinală și depunerea calciului în oase (prin vitamina D); acțiune trofică asupra epiteliilor, intră în constituția pigmenților fotosensibili ai retinei (prin vitamina A).

Ind. — Profilaxia și tratamentul rahitismului, a tulburărilor de dezvoltare a dinților, a deficitului de vitamină A și D în timpul creșterii și în sarcină; boli infecțioase cronice, boli consumptive, convalescență.

Ad. — *Copii* pînă la 2 ani, 1 picătură/zi din soluția uleioasă pentru uz intern, zilnic, sau 1 ml din soluția buvabilă la fiecare 6 luni; *copii* de 2—5 ani: 2—3 picături, 1 drajeu sau o capsulă/zi în timpul iernii, sau 1 ml din fiola buvabilă, la începutul iernii; *copii* 5—15 ani: 3—5 picături, 1—2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă o dată; *adulți:* 5 picături, 2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă o dată.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele excesive pot provoca fenomene de hipervitaminoză A și D.
C.I. — Hipervitaminoză A și D, hipercalcemie, hipercalciurie, litiază calcică, hipersensibilitate la vitamina D; prudență la bolnavii imobilizați (doze mici).

Vitamina A palmitat

P. — *Fiole* a 2 ml dispersie apoasă injectabilă conținînd retinol palmitat 40 000 u.i. (cutie cu 5 buc.); *dispersie apoasă pentru uz intern* conținînd retinol palmitat 20 000 u.i./ml sau 40 picături (flac. cu 5 ml); *capsule gelatinoase* conținînd retinol palmitat 50 000 u.i. (flac. cu 25 buc.).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru vitamina A, este absorbită și utilizată mai repede; forma orală se absoarbe din intestin și în lipsa emulgatorilor biliari și a lipazei pancreatice, de aceea este eficace în caz de acolie sau insuficiența pancreasului exocrin.
Ad. — Oral, la fel ca pentru vitamina A; în cazul injecțiilor se recomandă doze de 40 000—160 000 u./săptămînă (curativ).

Vitamina B_1 (thiamine[I], aneurine, betaxin)

P. — *Comprimate* conținînd tiamină hcl. 10 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd tiamină hcl. 10 mg și *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd tiamină hcl. 100 mg (cutie cu 3 sau 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcție de cocarboxilază, indispensabil pentru metabolismul glucidic normal;

Scanned with OKEN Scanner

acţionează substitutiv în stările de deficit de tiamină.
Ind. — Beri-beri; stări de hipovitaminoză în febră prelungită, boli epuizante, hipertiroidism; tratament adjuvant în diabetul zaharat, nevrite şi polinevrite, nevralgii, zona, migrene, hepatite, algii reumatismale, vărsături de sarcină, alcoolism.
Ad. — Oral, 3—4 comprimate/zi; subcutanat sau intramuscular, 10 mg zilnic; doze mai mari, pînă la 500 mg/zi intramuscular, în nevrite, diabet, boli reumatismale etc.
R.a. — Foarte rar injectarea, mai ales intravenos, poate fi urmată de reacţii sistemice grave — şoc tiaminic (calea parenterală trebuie rezervată cazurilor de malabsorbţie intestinală sau de fenomene carenţiale grave, injectarea intravenoasă nu se va folosi decît excepţional). Dozele mari pot interfera acţiunea altor vitamine din complexul B, cu fenomene carenţiale consecutive (la denutriţi).
C.I. — Intoleranţă sau alergie la tiamină (injecţiile). Vitamina B_1 în soluţie este incompatibilă cu riboflavina (vitamina B_2) şi benzilpenicilina.

Vitamina B_6 (pyridoxine[I], becilan, benadon)

P. — *Comprimate* conţinînd piridoxină hcl. 250 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml sau 5 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd piridoxină hcl. 50 mg, respectiv 250 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcţie de coenzimă în metabolismul aminoacizilor; acţionează substitutiv în stările de deficit de piridoxină.
Ind. — Afecţiuni carenţiale (convulsii la copii, anemie la adulţi), pelagră (în asociaţie cu alte vitamine din

Scanned with OKEN Scanner

complexul B); vomă (postoperatorie, în sarcină), rău de mişcare, boală de iradiaţie, nevrite şi polinevrite toxice, tremor idiopatic, alcoolism, miopatii, dermatoză seboreică, acnee, stomatită angulară, cheilită aftoasă, parodontoză, ateroscleroză, diabet, ogligofrenie (ca medicaţie adjuvantă); profilaxia şi tratamentul tulburărilor neurologice produse de izoniazidă, cicloserină, hidralazine (Hipopresol), D-penicilamină.

Ad. — *Adulţi:* oral 250 mg—1 g/zi (1—4 comprimate), intramuscular sau intravenos lent 100 mg—1 g/zi în cure de 15—20 de zile, separate prin pauze de aceeaşi durată; *copii:* pînă la 2 1/2 ani, 50—100 mg/zi, de la 2 1/2 la 15 ani, 100—500 mg/zi.

C.I. — Nu se asociază cu l-dopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Vitamina C (acid ascorbic[1], cantan, cebion)

P. — *Comprimate* conţinînd acid ascorbic 200 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate efervescente* conţinînd acid ascorbic 500 mg (tub cu 20 buc.); *fiole* a 5 mîl soluţie apoasă injectabilă, conţinînd acid ascorbic 500 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu rol în biogeneza substanţei intercelulare, intervine în procesele metabolice de oxidoreducere, în metabolismul glucidelor, proteinelor şi grăsimilor; acţionează substitutiv în stările de deficit de acid ascorbic; grăbeşte vindecarea plăgilor, favorizează depunerea calciului în oase şi vindecarea fracturilor, creşte rezistenţa capilarelor, măreşte rezistenţa la infecţii.

Ind. — Profilaxia şi tratamentul scorbutului şi altor forme de avitaminoză sau hipovitaminoză C; boli grave,

Scanned with OKEN Scanner

stări febrile prelungite, infecţii, intervenţii chirurgicale; plăgi atone, parodontoză, gingivite, stomatite, osteoporoză, fracturi, hemoragii prin fragilitate capilară; anumite forme de anemie (în asociaţie cu fierul sau cu acidul folic); methemoglobinemie; surmenaj, efort fizic prelungit, astenie de primăvară; profilaxia răcelii comune şi gripei.
Ad. — Oral, intramuscular sau intravenos, 50—1 000 mg/zi.
C.I. — Litiază renală (tratamente îndelungate cu doze mari); stări de supraîncărcare cu fier — la bolnavii cu hemocromatoză, talasemie, deficit de acid folic, sau la cei care primesc frecvent transfuzii de sînge.

Vitamina D_2 (ergocalciferol[I], dekristol, sterogyl)

P. — *Fiole* a 1 ml *soluţie uleioasă injectabilă* conţinînd ergocalciferol 400 000 u.i. sau 600 000 u.i.; *fiole* a 3 ml *soluţie uleioasă buvabilă* conţinînd ergocalciferol 600 000 u.i.; *soluţie uleioasă pentru uz intern* conţinînd ergocalciferol 15 000 u.i./ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vitamină liposolubilă, favorizează absorbţia intestinală a calciului şi fosfaţilor minerali, uşurează formarea şi depunerea în oase a fosfatului de calciu, diminuează eliminarea urinară a fosfaţilor.
Ind. şi Ad. — În *rahitism* şi *tetania hipocalcemică*, *profilactic*, oral 400—2 400 u. zilnic pînă la vîrsta de 1 1/2 ani, apoi 3—6 luni/an (în sezonul rece) pînă la vîrsta de 5 ani, sau administrare intermitentă, oral, cîte 300 000 u. la fiecare 6 luni, pînă la 1 1/2 ani, apoi o dată pe an (la începutul iernii), pînă la vîrsta de 5 ani, sau intramuscular profund 600 000 u. o dată pe an (la sugarii nesupravegheaţi); *curativ*, oral sau

Scanned with OKEN Scanner

intramuscular, 600 000 u. o dată, continuînd, după 6 luni, cu dozele recomandate pentru profilaxie. În *carența vitaminică la adult și bătrîn*, *profilactic* (tratament anticonvulsivant, gastrectomie, enteropatie la gluten, insuficiență pancreatică sau biliară, aport vitaminic insuficient la bătrîni), oral 400—2 000 u.i. zilnic, oral sau intramuscular 300 000 u. o dată la 6 luni sau 600 000 u. o dată pe an; *curativ* în *osteoporomalacie*, oral 4 000—20 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. la intervale de 1—2 săptămîni (pînă la dispariția durerilor, normalizarea calcemiei și fosforemiei). În *spasmofilia hipocalcemică*, oral 4 000—8 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. o dată. În condițiile folosirii, de doze mari, repetat, este necesară supravegherea calciuriei, eventual a calcemiei, pentru a evita supradozarea.

R.a. — Tratamentul îndelungat cu doze mari (50 000—200 000 u.i./zi la adult, mai puțin la copii) poate provoca fenomene de hipervitaminoză: oboseală, anorexie, greață, vomă, diaree, poliurie cu urină diluată, sudorație, sete, slăbiciune, pierdere în greutate, decalcifierea oaselor, hipercalcemie, hipercalciurie, perturbarea probelor renale, depunere de calciu în diferite țesuturi, litiază renală.

C.I. — Hipercalcemie, hipercalciurie, litiază renală, hipersensibilitate la vitamina D; prudență în insuficiența renală. În timpul sarcinii, la bătrîni,la bolnavii imobilizați, în hipercolesterolemie, în hipotiroidism, sub tratament digitalic nu se administrează doze mari de vitamină D.

Vitamina D_3

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd colecalciferol 200 000 u.i., respectiv 600 000 u.i. (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aceleaşi ca pentru vitamina D_2; este absorbită şi utilizată mai repede.
Ind. şi **Ad.** — În *rahitism* şi *tetanie hipocalcemică* profilactic, 200 000—400 000 u. la fiecare 6 luni, pînă la vîrsta de 5 ani; curativ 200 000 u. o dată pe săptămînă, 2 săptămîni; în *osteoporomalacie*, cîte 200 000 u. la fiecare 15 zile, timp de 3 luni.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru vitamina D_2.

Vitamina E (α-tocopherol, ephynal)

P. — *Capsule gelatinoase* conţinînd α-tocoferol acetat 100 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd α-tocoferol acetat 30 mg sau 300 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic considerat ca trofic pentru aparatul genital, musculatura striată şi ţesutul nervos; are proprietăţi antioxidante.
Ind. — Avort, sterilitate, tulburări funcţionale şi trofice de menopauză, distrofii musculare, colagenoze şi fibrozite, boala Dupuytren, miopie evolutivă, enurezis, unele anemii la copii; angină de piept, arterită obliterantă, tromboflebite, ulcere varicoase (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Oral, 90—300 mg/zi (fracţionat); intramuscular 30—300 mg/zi.
R.a. — Dozele mari pot provoca diaree şi dureri abdominale.
C.I. — Alergie la vitamina E.

Vitamina F

P — *Capsule* conţinînd concentrat de esteri etilici ai acizilor graşi nesaturaţi esenţiali 270 mg (cutie cu 50 buc.); *soluţie* pentru uz intern conţinînd concentrat

Scanned with OKEN Scanner

de esteri etilici ai acizilor graşi nesaturaţi esenţiali (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vitamină cu acţiune trofică pentru piele; antiaterogen, factor lipotrop.
Ind. — Eczeme, seboree, ulceraţii atone ale pielii; ateroscleroză, hepatite cronice sau ciroze cu infiltraţie sau degenerescenţă grasă (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — *Adulţi:* 2 capsule de 2—3 ori/zi; *copii:* 1—20 picături/zi (după vîrstă).

Vitamina PP (nicotinamide[I])

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd nicotinamidă 100 mg (cutie cu 5 sau 10 buc.).
Ac. — Vitamină antipelagroasă, acţionează substitutiv în stările de deficit de nicotinamidă; intră în compoziţia coenzimelor care intervin la procesele de oxidoreducere celulară, importante mai ales pentru metabolismul glucidic.
Ind. — Pelagră acută.
Ad. — Intramuscular sau intravenos (diluat, foarte lent), cîte o fiolă de 3 ori/zi pînă la dispariţia simptomelor acute, continuînd cu administrarea orală (vezi *Acid nicotinic* — comprimate).

12. *Hormoni sexuali*

12.1. Estrogeni

Clanisen (chlorotrianisene[I], merbentul, TACE)

P. — *Comprimate* conţinînd clorotrianisen 24 mg (flac. cu 30 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Estrogen de sinteză, eficace oral, cu efect de lungă durată (se depozitează în țesutul adipos).

Ind. și Ad. — Pentru combaterea angorjării sînilor post-partum, la mama care nu alăptează: 2 comprimate, la fiecare 6 ore pînă la un total de 12 comprimate; ca tratament paliativ în cancerul de prostată inoperabil, cînd castrarea nu este posibilă sau nu a fost eficace: 2 comprimate zilnic 1—3 săptămîni, apoi se reduce treptat, continuînd cu 1 comprimat zilnic; pentru combaterea sindromului de menopauză, în vaginita senilă, kraurozis vulvar: 1/2—1 comprimat zilnic, 30 de zile (se poate repeta); în hipogonadismul feminin: ciclic 1/2—1 comprimat zilnic, timp de 21 de zile (asociind eventual, în ultimele 5 zile, un progestativ de sinteză), se reia a 5-a zi de la începutul menstruației induse.

R.a. — Ocazional greață și vomă; tratamentul prelungit poate provoca hiperplazia endometrului și sîngerări uterine, iar la bărbat ginecomastie și reducerea libidoului; favorizează retenția hidrosalină, predispune la afecțiuni tromboembolice.

C.I. — Carcinoame sensibile la estrogeni, hemoragii vaginale de natură neprecizată, boală tromboembolică; prudență sau se evită în timpul sarcinii; prudență în insuficiența cardiacă, insuficiența renală, epilepsie, în insuficiența hepatică și la femeile cu antecedente de icter colestatic în timpul unei sarcini. Tratamentul se întrerupe dacă apare cefalee intensă. Barbituricele, fenitoina și rifampicina diminuează efectul estrogenic (prin inducția enzimelor metabolizante); prudență la asocierea cu antidiabeticele (estrogenii modifică toleranța la glucide).

Scanned with OKEN Scanner

Colahex

P. — *Unguent* conţinînd hexestrol diacetat 35 mg şi hidrolizat de colagen 10 g la 100 g (tub cu 10 g).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol (hormon estrogenic), cicatrizant prin colagen.
Ind. — Tulburări trofice vulvo-vaginale, mai ales în menopauză sau după castrare.
Ad. — Introdus profund intravaginal (cu aplicatorul), sau aplicat pe mucoasă, la început zilnic (seara, la culcare), pînă la dispariţia simptomelor locale, apoi o dată/săptămînă, timp de 1—2 luni.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei şi vaginului, tumori mamare estrogenodependente; vaginite prin hiperfoliculinie.

Estradiol (estradiol[I], dihidrofoliculină, östriol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd estradiol 2,5 mg (25 000 u.i.) (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Hormon estrogen natural, favorizează dezvoltarea aparatului genital feminin şi, în doze mari, inhibă funcţia hipofiziei; intensitatea acţiunii este relativ slabă.

Ind. şi **Ad.** — Amenoree primară sau secundară: injecţii intramusculare profunde, 2—5 mg de 2—3 ori/săptămînă (din ziua a 16-a a ciclului completare cu un progestativ); endometrită post-partum şi post-abortum: 3—5 injecţii a 5 mg (2 fiole), cîte una zilnic sau la 2 zile.

R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat.

Scanned with OKEN Scanner

Estrolent (estradiol[I] undecilate, progynon-dépôt, progynon-retard)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd estradiol undecilat 25 mg (cutie cu 1 buc.).
Ac. — Ester al estradiolului, are proprietăți asemănătoare, dar efectul este mai constant și de lungă durată.
Ind. și **Ad.** — Hipogenitalism, sterilitate la femeie, dismenoree funcțională: intramuscular profund 10—25 mg la sfîrșitul mestruației și în ziua a 16-a (de cînd se administrează și un progestativ); cancer de prostată (inoperabil, metastazat sau recidivant): 100 mg la fiecare 2—3 săptămîni.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat; dozele mari, folosite în cancerul de prostată, provoacă ginecomastie, tulburări de libidou și de potență.

Etinilestradiol (ethinylestradiol[I], mikrofollin, oroestron-P, progynon C și M)

P. — *Comprimate* conținînd etinilestradiol 0,02 mg și 0,05 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Estrogen semisintetic eficace pe cale orală, mai activ ca estradiolul.
Ind. și **Ad.** — În hipogonadism la femeie: 1—2 comprimate a 0,05 mg/zi, ciclic (primele 2 săptămîni ale ciclului, completînd în ultimele 2 săptămîni cu un progestativ); în tulburările de menopauză: 0,05 mg/zi, 2 luni, apoi 0,01—0,02 mg/zi, 20 de zile în fiecare lună, asociind eventual un progestativ în cele 10 zile de pauză (se folosește doza minimă activă, se evită pre-

Scanned with OKEN Scanner

lungirea nejustificată a tratamentului); în vulvovaginita fetiţelor: 0,01 mg o dată la 2 zile, timp de 10 zile.
R.a. — Uneori produce greaţă, vomă, dureri abdominale, sîngerări uterine, dismenoree, sindrom de tip premenstrual, amenoree, tumefacţia dureroasă a sînilor, cloasmă şi melasmă, modificări ale libidoului, favorizarea candidozei vaginale, cefalee, ameţeli, retenţie hidrosalină, erupţii cutanate diverse, foarte rar icter colestatic. Tratamentul estrogenic măreşte probabil riscul de cancer endometrial şi, posibil, riscul cancerului de sîn (la femeile în menopauză); s-au semnalat cazuri de carcinom vaginal la fete ale căror mame au primit dietilstilbestrol în timpul sarcinii; se apreciază că frecvenţa hepatoamelor este ceva mai mare la femeile tratate cu estrogeni (relaţia cauzală nu a fost dovedită). Estrogenii cresc riscul afecţiunilor tromboembolice, pot provoca hipertensiune arterială (în menopauză), favorizează calculoza biliară (în postmenopauză), diminuează uneori toleranţa la glucoză, pot creşte trigliceridele şi colesterolul în sînge, pot provoca hipercalcemie marcată.
C.I. — Cancerul de sîn, neoplasmele estrogenodependente (cunoscute sau suspectate), mastita recurentă, fibroamele uterine, endometrioza, sîngerările uterine nediagnosticate, tumorile hipofizare, tromboflebitele sau bolile tromboembolice active, antecedentele de tromboză sau embolii asociate tratamentului estrogenic, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, valvulopatiile, accidentele cerebro-vasculare, tulburările oculare de natură vasculară, bolile hepatice grave sau recente, sarcina reprezintă contraindicaţii. Prudenţă în prezenţa tumorilor benigne de sîn, hiperplaziei şi fibromului uterin, la bolnavele cu stări depresive în antecedente, icter în cursul unor sarcini anterioare, afecţiuni hepatice, boli osoase metabolice cu hipercalcemie, diabet, hiperlipidemii, obezitate, porfirie,

Scanned with OKEN Scanner

galactoree, anemii, în insuficiența renală, insuficiența cardiacă, epilepsie, migrenă, otoscleroză, la tinerele în creștere și în timpul alăptării. Se recomandă întreruperea estrogenului cu 4—6 săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale sau a perioadelor de imobilizare prelungită (risc de tromboembolii). Barbituricele, fenitoina, rifampicina diminuează efectul estrogenilor; estrogenii interferă efectul antidiabeticelor (modifică toleranța la glucide).

Ovestrol

P. — *Ovule* conținînd hexestrol diacetat 50 mg, sulfatiazol 250 mg, acid lactic 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol, antimicrobian prin sulfatiazol și acidul lactic.
Ind. — Vaginite, prurit vulvar, leucoree.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei sau vaginului, tumori mamare estrogenodependente, vaginite prin hiperfoliculinie; alergie la sulfamide.

Sintofolin (hexestrol[I] diacetate, hexanoestrol, synoestrol, vitestrol)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hexestrol diacetat 5 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Estrogen de sinteză mai activ decît hormonul natural.
Ind. și **Ad.** — Hipoplazie uterină (hipermenoree, dismenoree, sterilitate), amenoree primară (de origine gonadică sau uterină): injecții intramusculare, 5 mg/zi, 15 zile pe lună (în jumătatea a 2-a a lunii se adaugă un progestativ), în serii repetate; amenoree secundară:

Scanned with OKEN Scanner

intramuscular, 15—20 mg/zi 2—3 zile (pentru inducerea menstruației sau 5 mg/zi 20 de zile (din ziua a 15-a se introduce un progestativ); pentru ablactare: intramuscular 15—20 mg o dată pe zi, 2—3 zile.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru etinilestradiol; este relativ bine suportat.

12.2 Progestative

Alilestrenol (allylestrenol[I], gestanon, turinal)

P. — *Comprimate* conținînd alilestrenol 5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Progestativ activ pe cale orală, favorizează menținerea sarcinii (în caz de deficit de progesteron).
Ind. și Ad. — Iminență de avort: 1 comprimat de 3 ori/zi 5—7 zile, sau mai mult, pînă la dispariția simptomelor, apoi doza se reduce treptat (dacă simptomele nu reapar); avort habitual (cînd sarcina este în curs): 1—2 comprimate/zi, mai multe luni (de la începutul sarcinii pînă la cel puțin o lună după perioada critică); amenințare de naștere prematură: posologie variabilă, pînă la 8 comprimate/zi (cîteva zile.)
R.a. — Rareori greață, vomă, dureri pelvine, creșterea libidoului; este în general mai bine suportat decît alte progestative (nu are efecte androgenice sau estrogenice, nu modifică funcția corticosuprarenalei, nu tulbură echilibrul electrolitic).
C.I. — Afecțiuni tromboembolice manifeste sau în antecedente, cancer mamar sau genital, sîngerări vaginale neregulate, nediagnosticate, insuficiență hepa-

Scanned with OKEN Scanner

tică, icter familial, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit marcat sau cu herpes; prudenţă la diabetici (poate scădea toleranţa la glucoză).

Linestrenol (lynestrenol[I], ethinylestrenol, orgametril)

P. — *Comprimate* conţinînd linestrenol 5 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Derivat de 19-nortestosteron cu proprietăţi progestative moderate; inhibă ovulaţia, are efecte antiestrogenice şi androgenice slabe.

Ind. — Endometrioză; insuficienţă luteală cu tulburări funcţionale ale ciclului menstrual, dismenoree, mastopatie fibrochistică.

Ad. — În endometrioză, 2 comprimate/zi, continuu, 6—9 luni; în insuficienţa luteală (ca substitutiv), cîte 2 comprimate/zi, între zilele 16 şi 25 ale ciclului.

R.a. — Uneori greaţă, vomă, creştere în greutate, sîngerări intermenstruale, cefalee; rareori tromboflebită, icter sau hepatită anicterică, prurit generalizat, hipertensiune arterială, fenomene de virilizare; poate provoca virilizarea fătului feminin şi alte malformaţii congenitale.

C.I. — Sarcină, boli hepatice grave, tumori hepatice, icter familial, tromboflebită manifestă, suspectată sau în antecedente, sîngerări genitale nediagnosticate, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit generalizat sau cu herpes; se va evita cîteva săptămîni înaintea intervenţiilor chirurgicale şi în caz de imobilizare prelungită; prudenţă la renali, la bolnavii cu epilepsie, migrenă, astm bronşic şi afecţiuni cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Mastroprofen

P. — *Cremă* conținînd progesteron 1,5 g și fenilbutazonă 5 g/100 g (tub cu 35 g).
Ac. — Aplicat local, pe sîni, acționează decongestiv și antiinflamator.
Ind. — Mastodinie, congestia sînilor premenstrual; mastoză microchistică, adenoame mamare, mastoză fibrochistică (asociat tratamentului progestativ sistemic); pentru prevenirea recidivelor, după puncții evacuatoare ale chisturilor mamare și după intervenții chirurgicale pentru fibroadenoame și mastoză fibrochistică.
Ad. — În aplicații locale, cu masaj ușor, cîte 2 g pentru fiecare sîn, zilnic, 15—25 zile/lună, ca tratament curativ, 10—12 zile/lună, în scop profilactic.
C.I. — Alergie la fenilbutazonă; prudență la bolnavii cu ulcer gastro-duodenal, nefropatii și hepatopatii cronice, insuficiență cardiacă necompensată și diateze hemoragice prin deficit de coagulare.

Medroxiprogesteron (medroxyprogesterone[I], farlutal, provera)

P. — *Comprimate* conținînd medroxiprogesteron acetat 10 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Derivat semisintetic de progesteron, activ pe cale orală; provoacă modificarea secretorie a endometrului, preparîndu-l pentru nidație, favorizează dezvoltarea placentei și inhibă motilitatea uterină, stimulează proliferarea țesutului alveolar mamar (acționează după pregătirea prin estrogeni); poate inhiba ovulația.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. și Ad. — Menometroragii funcționale la fete adolescente (datorite insuficienței stimulului hipofizar): *oral*, cîte 1 comprimat (10 mg), zilnic, timp de 10 zile; menometroragii abundente în perioada genitală sau în premenopauză: tratament lunar, cîte 1 comprimat/zi, în ultimele 5—10 zile ale ciclului (după pregătire, primele 3 săptămîni, cu un estrogen); amenoree primară: cîte 1 comprimat/zi, 7 zile, la fiecare 30—60 zile (asociat tratamentului estrogenic); endometrioză: cîte 1 comprimat zilnic, 4—6 luni.

R.a. — Greață, cefalee, tulburări de vedere, tromboflebită, icter sau hepatită anicterică (cefaleea intensă, tulburările acute de vedere, tromboflebita, afectarea ficatului impun oprirea imediată a tratamentului); prurit generalizat, reacții alergice, acnee, hirsutism, modificarea menstruației și sîngerări, tensiunea sînilor, creștere în greutate; dozele mari de progestativ pot provoca masculinizarea fătului feminin și alte malformații.

C.I. — Tromboflebita manifestă și în antecedente, insuficiența hepatică, cancerul mamar sau genital, afecțiunile sînului și sîngerările vaginale nediagnosticate (trebuie exclus cancerul), sarcina reprezintă contraindicații; prudență în situațiile în care retenția hidrosalină poate dăuna.

Progesteron (progesterone[I], lutocylin, lutocor, luteosid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă conținînd progesteron 25 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Hormon progestativ natural, are proprietăți asemănătoare Medroxiprogesteronului (vezi), dar efectul este mai puțin intens; nu este activ pe cale orală.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. și Ad. — Injecții intramusculare profunde; în amenoree sau hipomenoree; 2 fiole, cîte una la interval de 2 zile, în a 3-a săptămînă a ciclului (după pregătire estrogenică); în hipermenoree, dismenoree, sterilitate prin insuficiență luteală: cîte o fiolă în a 5-a și a 3-a zi înaintea mestruației; în avortul habitual: cîte 1/2—1 fiolă de 2 ori/săptămînă, în primele 4 luni de sarcină; în iminența de avort: 1—2 fiole zilnic, 4 zile, apoi 1/2—1 fiolă de 2 ori/săptămînă, pînă la 4 luni ale sarcinii.

R.a. — Rareori acnee, seboree, retenție hidrosalină, tumefacția sînilor, tulburări menstruale și sîngerări, prurit vulvar, stare depresivă, cefalee, greață, vomă, stomatită, icter colestatic; poate produce virilizarea fătului feminin; durere la locul injecției.

C.I. — Sîngerări vaginale nediagnosticate, cancer mamar, afecțiuni tromboembolice (active sau în antecedente); prudență în timpul sarcinii (evaluarea beneficiilor față de riscul fetal); prudență în situațiile în care retenția hidrosalină poate dăuna.

Progesteron retard (hydroxyprogesterone caproate[I], hormofort, progesteron-dépôt, proluton-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hidroxiprogesteron caproat 125 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Derivat de progesteron cu efecte progestative prelungite (7—10 zile).

Ind. — Profilaxia avortului în avortul habitual, tratamentul iminenței de avort (în caz de insuficiență luteală); sterilitate prin insuficiență luteală, amenoree

Scanned with OKEN Scanner

primară sau secundară, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină.
Ad. — Intramuscular profund, în avortul habitual cîte 2—4 fiole (250—500 mg) o dată pe săptămînă, în primele 3—6 luni de sarcină; în iminența de avort cîte 4 fiole de 2—3 ori/săptămînă, apoi cîte 2 fiole de 2 ori/săptămînă în timpul primei jumătăți a sarcinii; în amenoree, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină — 2 fiole în ziua a 16-a a ciclului, după pregătirea prealabilă cu estrogeni (ciclic); în sterilitate — 2 fiole, 4—6 zile după creșterea temperaturii.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Progesteron; folosirea în timpul sarcinii impune cîntărirea beneficiului față de riscul fetal; este contraindicat în prezența tumorilor hepatice și în caz de herpes de sarcină. Asociat antidiabeticelor poate modifica toleranța la glucide.

12.3. Androgeni

Metiltestosteron (methyltestosterone[I], androral, mesteron, perandren, testoviron)

P. — *Comprimate sublinguale* conținînd metiltestosteron 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Derivat de testosteron activ perlingual, mai puțin pe cale orală; are acțiuni similare testosteronului.
Ind. — Aceleași ca pentru Testosteron.
Ad. — Perlingual, 10—30 mg/zi ca medicație de substituție, în hipogonadism; 100 mg/zi în cancerul de sîn inoperabil, la femeie și în aplazia medulară.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Creștere în greutate, edeme, hipercalcemie, acnee, congestie cu valori de căldură, priapism, azoospermie, pozitivarea probelor hepatice, rareori icter colestatic. Dozele mari, la băieți, provoacă dezvoltarea sexuală precoce și oprirea creșterii, la bărbați pot inhiba funcția testiculară, iar la femei pot suprima activitatea ovariană, cu amenoree, fenomene de virilizare (parțial ireversibile) și creșterea libidoului; favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sîn la bărbați (se controlează).

C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbați, boli hepatice grave, sarcină (virilizarea fătului feminin); prudență în insuficiența cardiacă, la renali, la hepatici, în hipertensiunea arterială, ateroscleroza avansată, în migrenă, epilepsie și alte afecțiuni în care retenția hidrosalină este dăunătoare. Prudență în asocierea cu anticoagulantele cumarinice (acțiunea acestora este potențată).

Testolent (testosterone[I], phenylpropionate, retandrol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd testosteron fenilpropionat 100 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Derivat de testosteron cu acțiune prelungită.

Ind. — Aceleași ca pentru Testosteron.

Ad. — Intramuscular, 1/2—1 fiolă de 1—2 ori/săptămînă în cancerul de sîn inoperabil, la femei și în aplazia medulară.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Testosteron.

Scanned with OKEN Scanner

Testosteron (testosterone[I] propionate, androfort, perandren propionate, sterandryl, testoviron)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd testosteron propionat 25 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Hormon androgen natural într-o formă cu efect prelungit; favorizează dezvoltarea și menținerea organelor sexuale secundare masculine; dozele mici stimulează spermatogeneza, dozele mari deprimă spermatogeneza și activitatea ovariană (prin inhibarea hipofizei). Favorizează anabolismul proteic și retenția hidrosalină; stimulează hematopoieza.

Ind. — La *bărbați:* hipogonadism prin deficit testicular primar sau gonadotrop, stări de denutriție severă la bătrîni (în condițiile unui aport proteic suficient); la *femei:* cancer de sîn inoperabil, estrogenodependent, după menopauză; la *băieți:* pubertate întîrziată, criptorhidism; stări de aplazie medulară (la ambele sexe).

Ad. — Intramuscular, 50 mg o dată pe săptămînă ca medicație de substituție, 50—100 mg de 3 ori pe săptămînă în cancerul mamar și în aplazia medulară.

R.a. — Retenție hidrosalină cu edeme, hipercalcemie (dozele mari), favorizarea creșterii oaselor, apoi oprirea creșterii prin închiderea epifizei (dozele mari la copii); la femei suprimă activitatea ovariană și menstruația, provoacă virilizarea (hirutismul și îngroșarea vocii pot fi definitive) și crește libidoul (tratamentul prelungit cu doze mari); la bărbați poate suprima spermatogeneza (dozele mari); favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sîn la bărbat (se controlează), a fost semnalată o frec-

Scanned with OKEN Scanner

venţă crescută a tumorilor hepatice (la tratamentul prelungit). Rareori erupţii alergice cutanate şi alte reacţii de tip anafilactic.
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbaţi, sarcină, perioada de alăptare, nefroză, alergie specifică; prudenţă în insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială, insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică, epilepsie, migrenă; se evită la copii (exceptînd indicaţiile), prudenţă la bătrîni; tratamentul cancerului de sîn se întrerupe dacă apare hipercalcemie. Androgenii cresc activitatea anticoagulantelor cumarinice (prudenţă în asociere).

12.4. Asociaţii de hormoni sexuali

Estrotest

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd testosteron fenilpropionat 100 mg şi estradiol undecilat 6 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Asociaţie de androgen şi estrogen în proporţie judicioasă; inhibă secreţia hipofizară de hormoni gonadotropi şi asigură reglarea fiziologică a echilibrului hormonal perturbat în menopauză, îndepărtează tulburările vasomotorii şi psihice; stimulează anabolismul proteic al ţesutului osos; are efect prelungit.
Ind. — Tulburări de menopauză la femeie (care nu cedează la estrogenii singuri) şi la bărbat, tulburări consecutive castrării, mai ales forme psihastenice sau cu tendinţă depresivă; osteoporoză, fracturi la vîrstnici.
Ad. — Intramuscular profund, o fiolă la 2—4 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Stimulare androgenică și estrogenică excesivă, fenomene de virilizare ((se suplimentează estrogenul), stimularea endometrului și a glandelor mamare (se suplimentează testosteronul); creștere în greutate, edeme, icter colestatic, alopecie, hipercalcemie, greață, vomă, diaree, cefalee, tumefacția sînilor, mărirea libidoului, vertij, cloasmă, erupții cutanate, sîngerări uterine, amenoree, depresie mintală.
C.I. — Carcinom de prostată, carcinom de sîn la bărbat, carcinom de sîn la femeia în premenopauză, cancere genitale la femei, endometrioză (se face control mamar și uterin sistematic), dislipemie, insuficiență hepatică, icter familial, tromboflebită, anemie falciformă, otoscleroză, alergie specifică, sarcină; prudență în epilepsie, migrenă, astm, boli cardiace și renale prudență în asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de accidente hemoragice) și cu antidiabetice (modificarea toleranței la glucoză).

13. Glucocorticoizi, corticotrofină, mineralcorticoizi

13.1 Glucocorticoizi și corticotrofină

ACTH (corticotrophin[I], corticotropin)

P. — Flacoane conținînd corticotrofină *pulbere* liofilizată 50 u.i. (50 mg), pentru prepararea de soluție injectabilă.
Ac. — Stimulează corticosuprarenala, crescînd secreția de glucocorticoizi și androcorticoizi; are acțiuni

Scanned with OKEN Scanner

asemănătoare hidrocortizonului. Efectul depinde de capacitatea secretorie a suprarenalei (este ineficace dacă glanda nu poate secreta hidrocortizon).

Ind. — Determinarea capacității funcționale a corticosuprarenalei; ca mijloc terapeutic în sindromul nefrotic, astmul bronșic (rău astmatic), diferite boli alergice, colagenoze, unele afecțiuni neurologice (scleroză în plăci, polinevrită, pareză facială etc.).

Ad. — Intramuscular 25—50 u.i./zi; în perfuzie intravenoasă 2,5—25 u. în 8—24 ore.

R.a. — Fenomene de hipersuprarenalism (față în lună plină, adipozitate), retenție hidrosalină și pierdere de potasiu (dietă hiposodată și suplimentarea potasiului pentru dozele mari și tratamentul îndelungat), osteoporoză, peteșii, echimoze cutanate, acnee, melanodermie, pirozis, epigastralgii, activarea ulcerului, risc crescut de infecții, întîrzierea vindecării plăgilor, glaucom, cataractă, risc crescut de tromboză; rareori reacții alergice, chiar șoc anafilactic.

C.I. — Alergie la corticotrofină, sindrom suprarenogenital, ulcer gastro-duodenal, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, cetoacidoză diabetică, osteoporoză gravă, psihoză și antecedente psihotice, glaucom, sarcină (în primul trimestru); infecții virotice (*herpes simplex*, *herpes zoster*, varicelă, poliomielită — cu excepția formei encefalitice), micoze sistemice, amebiază; în alte infecții se asociază obligatoriu cu chimioantibioterapia specifică. Atenție în cazul asocierii cu antidiabetice orale, anticoagulante cumarinice (glucocorticoizii scad efectul), saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea corticotrofinei).

Scanned with OKEN Scanner

Cortizon acetat (cortisone[I] acetat)

P. — *Fiole* a 5 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd cortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon glucocorticoid, asigură homeostazia glucidică, protejează organismul în condiții de stres, are acțiune antiinflamatorie și antialergică; favorizează cataholismul proteic și mărește glicemia, crește secreția gastrică, stimulează sistemul nervos central; favorizează retenția hidrosalină.
Ind. — Insuficiență suprarenală primitivă sau secundară (boala Addison, suprarenalectomie, hipofizectomie, sindrom Sheehan), hiperplazie congenitală a suprarenalelor; stări de deshidratare (toxicoză la sugari, diaree cronică în puseu acut); insuficiență tiroidiană primitivă (asociat, la începutul tratamentului hormonal tiroidian).
Ad. — Injecții intramusculare, pentru *tratamentul de atac* (în insuficiența suprarenală acută, în stări de deshidratare acută), la *adult* 300—600 mg/zi (în prima zi în 3—6 injecții, apoi în 2 injecții), la *copii*, pînă la 10 mg/kilocorp și zi; pentru *tratament cronic*, atunci cînd calea orală nu este posibilă, se injectează intramuscular 50 mg/zi (la *adult*).
R.a. — Ulcer gastro-duodenal și complicații, ulcerații ale intestinului subțire, pancreatită acută (rareori, la copii), retenție hidrosalină, uneori cu hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă (se recomandă dietă hiposodată, cu excepția insuficienței suprarenale și hiperplaziei congenitale a suprarenalelor), osteoporoză, fracturi, osteonecroză aseptică a capului femurului (rareori), slăbiciune, chiar atrofie musculară (se recomandă dietă hiperproteică), tulburări cutanate (atrofie, vergeturi, purpură și echimoze, telangiectazii, acnee, hipertricoză, întîrzierea cicatrizării), tulburări

Scanned with OKEN Scanner

oculare (glaucom, cataractă — la doze mari, tratament îndelungat), tulburări neuro-psihice (excitație, insomnie, rareori episoade maniacale, convulsii), hiperglicemie, diabet (se recomandă dietă hipogluceidică), întîrzierea creșterii la copii, insuficiența — chiar atrofia — suprarenalelor, sindrom Cushing iatrogen, favorizarea și agravarea infecțiilor (infecții virotice — mai ales herpes ocular, tuberculoză, infecții bacteriene, micotice și parazitare).
C.I. — Hipertensiune arterială, edeme, insuficiență cardiacă, ulcer gastro-duodenal, cetoacidoză diabetică, glaucom, *herpes simplex*, *herpes zoster*, varicelă, infecții amebiene, micoze sistemice, poliomielită (cu excepția formei encefalitice), înainte și imediat după vaccinare — contraindicațiile sînt în mare parte relative, ținînd seama de situațiile în care tratamentul cortizonic este de importanță vitală. Prudență sau se evită în timpul sarcinii (poate provoca insuficiență suprarenală la nou-născut); prudență la bolnavii cu psihoză manifestă sau latentă, în prezența infecțiilor (se asociază antibiotice sau chimioterapice specifice), în diabet, insuficiență renală cronică, osteoporoză, miastenie gravă. Cortizonul scade efectul antidiabeticelor orale și al anticoagulantelor cumarinice; prudență în asocierea cu saluretice (se sumează pierderea de potasiu) și cu antiinflamatorii nesteroidiene (risc ulcerigen crescut); rifampicina scade efectul cortizonului.

Hidrocortizon (hydrocortisone[I] acetate)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd hidrocortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Glucocorticoid cu acțiune antiinflamatorie, este eficace local.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită cu interesarea a una sau două articulații (ca adjuvant al tratamentului cortizonic sistemic sau cînd există contraindicații pentru acesta), alte afecțiuni inflamatorii articulare și periarticulare, lombosciatică și alte algii radiculare; cheloide și cicatrice hipertrofice, boală Dupuytren; afecțiuni inflamatorii și alergice grave ale ochiului, catare tubo-timpanice subacute și cronice, leziuni cicatriceale ale urechii medii, sinuzite alergice, polipoză nazală; pleurezii, pericardite, ascite; sterilitate prin stenoză tubară; colită ulceroasă.

Ad. — Intraarticular sau periarticular, 5—50 mg la fiecare 8—10 zile; alte injecții locale — epidural, intralezional, la nivelul ochiului (subconjunctival), intracamerular, retrobulbar), transtimpanic, intrasinuzal, submucoase, în seroase, intrautero-tubar — cîte 5—75 mg hidrocortizon (după caz); clismă cu 100 mg în 60—120 ml soluție salină izotonă.

R.a. — Infecții locale sau necroză osoasă aseptică; folosirea abuzivă poate favoriza fenomenele degenerative locale (în articulațiile supuse unor presiuni mari nu se injectează mai mult de 3 doze pe an); uneori, imediat după injecție durere și tumefacție locală, care cedează în cîteva ore; dozele mari și tratamentul îndelungat pot fi cauză de fenomene cortizonice sistemice nedorite (vezi Cortizon).

C.I. — Stări infecțioase locale — artrite infecțioase, artrită gonococică, artrită tuberculoasă, *zona*, keratită herpetică sau fungică; stări infecțioase sistemice (mai ales tuberculoză evolutivă și infecții cu virusuri neurotrope — varicelă, zona, herpes); atenție pentru celelalte contraindicații ale cortizonilor și pentru interacțiunile medicamentoase (vezi Cortizon).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită cu interesarea a una sau două articulații (ca adjuvant al tratamentului cortizonic sistemic sau cînd există contraindicații pentru acesta), alte afecțiuni inflamatorii articulare și periarticulare, lombosciatică și alte algii radiculare; cheloide și cicatrice hipertrofice, boală Dupuytren; afecțiuni inflamatorii și alergice grave ale ochiului, catare tubo-timpanice subacute și cronice, leziuni cicatriceale ale urechii medii, sinuzite alergice, polipoză nazală; pleurezii, pericardite, ascite; sterilitate prin stenoză tubară; colită ulceroasă.

Ad. — Intraarticular sau periarticular, 5—50 mg la fiecare 8—10 zile; alte injecții locale — epidural, intralezional, la nivelul ochiului (subconjunctival), intracamerular, retrobulbar), transtimpanic, intrasinuzal, submucoase, în seroase, intrautero-tubar — cîte 5—75 mg hidrocortizon (după caz); clismă cu 100 mg în 60—120 ml soluție salină izotonă.

R.a. — Infecții locale sau necroză osoasă aseptică; folosirea abuzivă poate favoriza fenomenele degenerative locale (în articulațiile supuse unor presiuni mari nu se injectează mai mult de 3 doze pe an); uneori, imediat după injecție durere și tumefacție locală, care cedează în cîteva ore; dozele mari și tratamentul îndelungat pot fi cauză de fenomene cortizonice sistemice nedorite (vezi Cortizon).

C.I. — Stări infecțioase locale — artrite infecțioase, artrită gonococică, artrită tuberculoasă, *zona*, keratită herpetică sau fungică; stări infecțioase sistemice (mai ales tuberculoză evolutivă și infecții cu virusuri neurotrope — varicelă, zona, herpes); atenție pentru celelalte contraindicații ale cortizonilor și pentru interacțiunile medicamentoase (vezi Cortizon).

Scanned with OKEN Scanner

Hidrocortizon-hemisuccinat (hydrocortizone[I] hemisuccinate, solu-cortef, sopolcort)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție conținînd hidrocortizon hemisuccinat 25 mg, dizolvat într-un ml glicerinformol (cutii cu 1 fiolă hidrocortizon și 1 fiolă solvent conținînd soluție apoasă de bicarbonat de sodiu).
Ac. — Ester solubil al hidrocortizonului, cu acțiuni antiinflamatorie și decongestivă, antihipotensivă, bronhodilatatoare, protectoare hepatică și antitoxică, intense și relativ rapide (efectul se dezvoltă după 2 ore de la injectare).
Ind. — Medicație de urgență în diferite stări infecțioase grave — infecții grave rezistente la tratament cu colaps sau cu interesarea unor organe vitale; meningită tuberculoasă sau pneumococică, endocardită bacteriană, hepatită virotică, mononucleoză infecțioasă cu complicații nervoase, encefalomielită urliană; colaps septic, endotoxinic sau toxic, colaps prin traumatisme, intervenții chirurgicale, arsuri întinse, infarct de miocard, eroare de transfuzie, șoc alergic grav; colagenoze acute, comă hepatică, stări alergice grave, rău astmatic, edem pulmonar toxic, edem cerebral, dermatoze acute grave, toxicoze ale sugarilor, laringită obstruantă, crize de rejet al transplantelor; insuficiență suprarenală acută (crize addisoniene sau după suprarenalectomie), criză hipertiroidiană.
Ad. — Intravenos, în injecție lentă sau perfuzie, la *adult* 100 mg-1 g hidrocortizon (134 mg hidrocortizon sodiu succinat corespund la 100 mg hidrocortizon), repetînd, după nevoie, la intervale de 4—6 ore, cel mult 2—3 zile; la *copii*, 5—20 mg/kilocorp pentru o doză (se repetă, după nevoie). Cele 2 fiole se amestecă; eventual se diluează, după caz.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Aceleași ca pentru cortizon, dar în condițiile tratamentului de scurtă durată riscurile sînt relativ mici; injectarea intravenoasă prea rapidă de doze mari poate provoca colaps cardio-vascular.
C.I. — Ulcer gastro-duodenal, psihoze acute, cetoacidoză diabetică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, tuberculoză evolutivă, infecții fungice sistemice, infecții cu virusuri neurotrope (varicelă, zona, herpes cornean), sarcină (contraindicații relative, în funcție de gravitatea situației care impune tratamentul cortizonic de urgență); în infecții este obligatorie asocierea antibioticelor sau chimioterapicelor specifice. Soluția de hidrocortizon sodiu succinat nu se amestecă cu alte medicamente; adăugată în soluțiile glucozate poate fi folosită cel mult 4 ore; adăugată în sînge poate fi folosită cel mult 2 ore; în caz de tratament cu insulină sau heparină dozele acestora trebuie crescute (sub control).

Prednison (prednisone[I], cortancyl, dehydrocortison, encorton, hostacortin, ultracorten)

P. — *Comprimate* conținînd prednison 5 mg sau 1 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antialergic, antireumatic, antitoxic și antileucemic, cu acțiune intensă; crește catabolismul proteic, crește glicemia, stimulează sistemul nervos central, inhibă funcția corticosuprarenalei; acțiunea de favorizare a retenției hidrosaline este slabă.
Ind. — Boli reumatice și colagenoze: poliartrită reumatoidă, cardită reumatismală. lupus eritematos diseminat, dermatomiozită, sclerodermie, periarterită

Scanned with OKEN Scanner

nodoasă; boli alergice: astm bronșic, alergie alimentară, medicamentoasă, alergie la polen, boala serului, rinită alergică etc. (cazuri selecționate); necroză hepatică subacută; hepatită cronică activă, hepatită alcoolică acută, colită ulceroasă și ulcerohemoragică, glomerulonefrită acută cu oligurie marcată sau anurie, nefroză, sarcoidoză, fibroză pulmonară; anemie hemolitică dobîndită, purpură trombopenică idiopatică, leucemie limfatică, limfosarcom; stări infecțioase și toxice grave; boli de piele: dermatite alergice și eczeme, eritrodermie exfoliativă, pemfigus, psoriazis etc.; boli de ochi: episclerite, sclerite, keratite, irite, iridociclite și alte afecțiuni cu caracter inflamator sau alergic.

Ad. — *Adulți:* doză de atac 30—80 mg/zi (sau mai mult), se scade treptat pînă la doza de întreținere de 5—15 mg/zi (obișnuit 10 mg); *copii:* doză de atac 1—3 mg/kilocorp/zi (sau mai mult), doză de întreținere 0,25—0,5 mg/kilocorp și zi. Se recomandă ca doza de întreținere să se administreze într-o singură priză, dimineața în măsura posibilului se va administra cantitatea echivalentă o dată la 2 zile. În caz de intervenții chirurgicale, traumatisme, infecții sau alte afecțiuni intercurente este necesară creșterea dozei.

R.a. — Pirozis, epigastralgii, activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, hiperglicemie (se recomandă dietă hipoglucidică), cu activarea sau agravarea diabetului, insomnie, agitație, chiar tulburări psihotice, cataractă subcapsulară posterioară, glaucom (tratamentul prelungit), creșterea catabolismului proteic (se recomandă dietă hiperproteică) cu osteoporoză și miopatie, striuri, telangiectazii, petești, echimoze cutanate, acnee, tulburări sexuale (amenoree, hirsutism), întîrzierea creșterii la copii, deprimarea reacțiilor imunologice și inflamatorii cu favorizarea infecțiilor (infecții virotice, mai ales herpes ocular,

Scanned with OKEN Scanner

tuberculoză evolutivă, infecții bacteriene, micotice și parazitare), întîrzierea vindecării plăgilor, necroză osoasă aseptică (cap femural și humeral), vasculită, pancreatită; retenție de sare și apă, pierdere de potasiu (slabă), tendință de creștere a presiunii arteriale (dietă hiposodată). Dozele mari și tratamentul îndelungat pot provoca fenomene de hipercorticism exogen (față în lună plină, adipozitate etc.); de asemenea pot apărea fenomene de hipocorticism endogen (datorită inhibării funcției, chiar atrofiei suprarenale), care se evidențiază la întreruperea bruscă a tratamentului sau la creșterea necesității de hormon și se manifestă prin exacerbarea simptomelor bolii tratate, reumatism steroidian sau simptome de insuficiență suprarenală (tratamentul trebuie întrerupt treptat); dozele mari, administrate la sfîrșitul gravidității, pot provoca hiposuprarenalism la nou-născut. Întreruperea bruscă a tratamentului poate fi cauză de creștere a presiunii intracraniene.

C.I. — Ulcer gastric sau duodenal, psihoze, cetoacidoză diabetică, osteoporoză, sindrom Cushing; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării, prudență în diabetul zaharat (se crește doza de insulină), în insuficiența renală și la uremici, în bolile convulsive și în miastenia gravă, în insuficiența cardiacă, la hipertensivi și cînd există tendință la tromboză vasculară. Prudență în bolile infecțioase, unde este obligatorie asocierea chimioterapiei sau antibioterapiei specifice; în tuberculoză se folosește numai ca adjuvant al chimioterapiei specifice; infecțiile fungice sistemice, infecțiile amebiene, herpesul *zoster*, herpesul *simplex*, varicela și poliomielita contraindică cortizonii (cu excepția situațiilor în care acțiunea antitoxică și antiinflamatoare poate salva viața bolnavului); vaccinarea, mai ales cea antivariolică, este interzisă în cursul tratamentului cortizonic. Atenție în cazul asocierii

Scanned with OKEN Scanner

cu antidiabetice orale și anticoagulante cumarinice (cortizonii scad eficacitatea), digitalice și saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea cortizonilor).

Supercortizol (prednisolone[I], hostacortin H, hidrocortancyl, ultracorten H)

P. — *Comprimate* conținînd prednisolon 5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd prednisolon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Aceleași ca pentru Prednison; este activ și local.
Ind. — Aceleași ca pentru Prednison și Hidrocortizon acetat.
Ad. — *Adulți*: oral, doză de atac 30—80 mg/zi (sau mai mult, după situație), se scade treptat pînă la doza de întreținere de 5—15 mg/zi (obișnuit 10 mg); *copii:* oral 5—10 mg/zi; la nevoie, intramuscular 25 mg/zi (sau mai mult). Suspensia se poate injecta și intraarticular.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Prednison și Hidrocortizon acetat.

Superprednol (dexamethasone[I], decadron, milecortene)

P. — *Comprimate* conținînd dexametazonă 0,5 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antireumatic, antialergic, antitoxic și antileucemic, activ în doze mici, are efect de lungă durată și inhibă marcat

funcția hipofizo-suprarenală; stimulează puternic secreția gastrică, excită sistemul nervos central, crește catabolismul proteic, poate crește glicemia; nu provoacă retenție hidrosalină.
Ind. — Aceleași ca pentru Prednison; de ales pentru probele de frenaj a secreției de ACTH și în hiperplazia suprarenală congenitală.
Ad. — *Adulți:* doză de atac 3—15 mg/zi, oral, se scade treptat pînă la doza de întreținere de 0,5—1,5 mg/zi; *copii:* doză de atac 1—3 mg/zi (după vîrstă), apoi doza minimă activă pentru întreținere: 0,75 mg dexametazonă echivalează cu 5 mg prednison și 25 mg hidrocortizon.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Prednison; osteoporoza este mai frecventă. Nu trebuie folosit pentru tratament îndelungat (mai mult de 3 săptămîni), în indicațiile obișnuite ale glucocorticoizilor, deoarece provoacă insuficiența, chiar atrofia suprarenalei (mai mult decît alte preparate cortizonice).

13.2. Mineralcorticoizi

Mincortid (desoxycortone[I] acetate, cortiron, percorten)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd dezoxicorton acetat 5 mg sau 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon mineralcorticoid, favorizează reabsorbția tubulară renală a clorurii de sodiu și apei, pe care le reține în organism, mărește eliminarea renală a potasiului; crește presiunea arterială.
Ind. — Ca medicație de substituție în insuficiența suprarenală primară sau secundară (în asociație cu

Scanned with OKEN Scanner

cortizon sau hidrocortizon) — crize addisoniene acute, panhipopituitarism cu insuficiență mineralcorticoidă, sindrom malign și forme grave ale bolilor infecțioase; stări de deshidratare — vomă și diaree incoercibile, toxicoza sugarului, sindroame postoperatorii, hiperplazie congenitală a suprarenalelor cu pierdere de sare (sindrom Debré-Fibiger).

Ad. — *Adulți*, în situații acute 5 sau 10 mg la fiecare 12 ore, 2 zile, apoi o dată pe zi următoarele 2 zile, scăzînd în continuare la 5 mg de 2—3 ori pe săptămînă; *copii*, în situațiile acute 10 mg/m^2 și zi, se repetă după nevoie.

R.a. — Retenție hidrosalină cu edeme, hipertensiune arterială, declanșarea sau agravarea insuficienței cardiace; cefalee, artralgii, sindrom hipokaliemic (slăbiciune musculară, paralizie); reacții alergice.

C.I. — Hipertensiune arterială, boli cardiace, edeme, scleroză cerebrală avansată, alergie specifică; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării.

14. Antidiabetice, preparate tiroidiene și antitiroidiene, hormoni epifizari

14.1. Antidiabetice

Clorpropamid (chlorpropamid[I], chloronase, diabetoral, diabinese)

P. — *Comprimate* conținînd clorpropamidă 250 mg (flacon sau folii metalizate cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu efect rapid, intens și prelungit — începe la o oră de la administrare, este maxim la 3—6 ore și se menține cel puțin 24 ore; acționează prin stimularea secreției pancreatice de insulină. Stimulează secreția de vasopresină și crește acțiunea acesteia la nivelul rinichiului.

Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dieta hipoglucidică), stabil, la adultul cu greutate normală; diabet insipid central.

Ad. — În diabetul zaharat se administrează obișnuit 250—500 mg/zi (1—2 comprimate), o dată pe zi, înaintea micului dejun; tratamentul se începe cu doze mici (125 mg), care se cresc progresiv în funcție de glicemie; dozarea trebuie individualizată (doza eficace este cuprinsă între 125 mg și 1 g); în diabetul insipid 100—500 mg/zi.

R.a. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; poate fi cauză de hipoglicemie prelungită, uneori hiponatriemie și retenție de apă.

C.I. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; trebuie evitat la bolnavii cu insuficiență renală (acumulare de cantități toxice); pericol de hipoglicemie, mai ales la bătrîni, la bolnavi cu scleroză avansată, la cei care nu cooperează; băuturile alcoolice trebuie evitate (favorizarea hipoglicemiei, reacții de intoleranță).

Glibenclamid (glibenclamide[I], daonil, euclamin, euglucan, maninil, micronase)

P. — *Comprimate* conținînd glibenclamidă 5 mg (flac. cu 200 sau 400 buc.).

Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu potență mare.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Diabet la adulți noninsulinodependenți, care nu poate fi echilibrat numai prin dietă.

Ad. — Tratamentul se începe cu 1/2 comprimat (2,5 mg) înaintea micului dejun (masa care urmează trebuie să cuprindă cel puțin 1/3 din rația glucidică zilnică), crescînd doza, după nevoie, cu încă 1/2 comprimat înaintea mesei de prînz, apoi înaintea celei de seară, pînă la cel mult 1 comprimat (5 mg) de 3 ori/zi (mai puțin la bătrîni).

R.a. — În general bine suportat, provoacă rareori (0,5%) grețuri, greutate epigastrică, prurit, urticarie, erupții maculopapuloase; excepțional hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie, reversibile, creșterea fosfatazelor, posibil icter colestatic. Supradozarea absolută sau relativă provoacă hipoglicemie.

C.I. — Diabet insulinodependent, diabet juvenil, diabet acido-cetozic, precomă și comă diabetică, diabet cu insuficiență hepatică, insuficiență renală sau insuficiență suprarenală severe, diabet cu obezitate care nu poate fi controlat numai prin dietă, sarcină, antecedente alergice la sulfamide. Intervențiile chirurgicale și alte situații neobișnuite de stres obligă la tratament insulinic. Alcoolul etilic (în acut), acidul acetilsalicilic (doze mari), fenilbutazona cresc riscul hipoglicemiei prin interferențe de ordin farmacocinetic; propranololul, acidul nicotinic (doze mari), insulina, biguanidele favorizează scăderea glicemiei prin acțiuni sinergice; barbituricele micșorează efectul hipoglicemiant al glibenclamidei prin inducție enzimatică; diureticele tiazidice, furosemidul, simpatomimeticele, glucocorticoizii, estrogenii acționează antagonic.

Scanned with OKEN Scanner

Insulină (regular insulin, ordinary insulin)

P. — Flacoane a 5 ml *soluție apoasă injectabilă* conținînd insulină (regular) din pancreasul de bovine, 200 u.i., respectiv 40 u.i./ml (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Hormon pancreatic antidiabetic și hipoglicemiant; efectul este rapid — apare la 20—30 minute de la injectarea subcutanată, este maxim la 2—4 ore — și de scurtă durată — dispare după 6—8 ore; în cazul injectării intravenoase efectul este aproape imediat și se menține circa o oră.

Ind. — Medicație de substituție în diabetul zaharat, insulinodependent; este de ales pentru inițierea tratamentului, pentru suplimentarea insulinelor cu acțiune durabilă sau înlocuirea antidiabeticelor orale (în condiții de solicitare metabolică mărită), pentru tratamentul diabetului juvenil și al stărilor de cetoacidoză, în precoma și coma diabetică.

Ad. — Injecții subcutanate 10—20 minute înaintea meselor principale, cu doze în funcție de toleranța la glucide — obișnuit 8—24 u.i. o dată (mai mult în caz de infecții, traumatisme și alte agresiuni, mai puțin la *copii* și în prezența insuficienței renale cronice). În precoma diabetică 20—50 u.i. intravenos; în comă inițial 20—40 u.i. intravenos și 20—40 u.i. subcutanat continuînd cu injecții intravenoase (în funcție de glicemie și acidoză), pînă la dispariția corpilor cetonici, cînd se trece la injectarea subcutanată.

R.a. — Uneori, la începutul tratamentului, edem la locul injecției și tulburări de vedere trecătoare (prin anomalii de refracție); fenomene lipodistrofice la locul injectării subcutanate (se rotează); rareori reacții alergice locale sau generale (urticarie, edem angio-

Scanned with OKEN Scanner

neurotic, excepţional şoc anafilactic). Supradozarea provoacă hipoglicemie, mergînd pînă la convulsii şi comă (se administrează zahăr, se injectează intravenos glucoză, eventual glucagon).
C.I. — Diabet cu obezitate (în afara unor excepţii sau a tratamentului tranzitor), hipoglicemie (bolnavii vor fi preveniţi asupra simptomelor), alergie la preparat (se schimbă preparatul de insulină — insulină porcină sau, de preferinţă, preparate monopic, monocomponente sau insulină umană). Tratamentul cu insulină se face sub control medical, cu respectarea prescripţiilor dietetice şi igienice. Blocantele alfa- şi beta-adrenergice, perhexilina, metildopa, acidul acetilsalicilic, amfetamina, steroizii anabolizanţi, clofibratul, inhibitorii de monoaminooxidază, sulfamidele antibacteriene, tetraciclinele, băuturile alcoolice pot creşte efectul hipoglicemiant al insulinei; simpatomimeticele, neurolepticele fenotiazinice, antidepresivele triciclice, carbonatul de litiu, fenitoina, glucocorticoizii, asociaţiile estro-progestative, hormonii tiroidieni, acidul nicotinic, heparina, saluretice, diazoxidul, fenolftaleina, ciclofosfamida pot micşora eficacitatea insulinei; hormonul este incompatibil, *in vitro*, cu alcoolul, dezinfectantele şi detergenţii.

Meguan (metformine[I], glucophage)

P. — *Comprimate* conţinînd metformină hcl. 500 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antidiabetic de sinteză cu structură biguanidică, activ pe cale orală; poate corecta şi dislipemia diabetică.
Ind. — Diabet noninsulinodependent stabil, la adulţi, fără acetonurie, care nu poate fi controlat numai prin dietă, mai ales la obezi şi la cei cu alergie la sulfamidele

antidiabetice; în asociaţie cu sulfamidele, la diabeticii obezi sau rezistenţi la acestea; în asociaţie cu insulina, în diabetul juvenil, labil şi cel insulinorezistent.
Ad. — În primele 3 zile 2 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de prînz şi cea de seară), apoi 3 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de dimineaţă, prînz şi seară); doza de întreţinere obişnuită este de 2 g/zi; dozarea trebuie individualizată sub controlul glicemiei. Dacă se asociază cu insulina, se micşorează doza de insulină.
R.a. — Anorexie, gust metalic sau amar, greaţă, vomă, diaree; uneori cetonurie, foarte rar acidoză lactică (risc letal, se opreşte imediat medicaţia şi se instituie tratamentul adecvat).
C.I. — Comă şi precomă diabetică, tendinţă la cetoză, afecţiuni care favorizează acidoza lactică şi hipoxia, insuficienţă renală (se controlează creatinina serică), insuficienţă hepatică gravă, infarct miocardic, şoc circulator, embolie pulmonară, bronşită cronică, emfizem, astm bronşic, pancreatită, vîrstă înaintată; infecţii intercurente cu febră mare (este necesară insulina), stare generală alterată; tratamentul se întrerupe 2 zile înainte şi după intervenţii chirurgicale (se injectează insulină); nu se administrează în timpul sarcinii. Se va evita abuzul de băuturi alcoolice (potenţare de către Meguan); atenţie la asocierea cu clorpromazină, glucocorticoizi, acid nicotinic, diuretice tiazidice, hormoni tiroidieni, simpatomimetice (micşorează efectul Meguanului), estroprogestative (modifică toleranţa la glucide); tratamentul trebuie întrerupt 2 zile înainte şi după explorarea radiologică cu produse de contrast injectabile intravenos.

Scanned with OKEN Scanner

Tolbutamid (tolbutamide[I], butamid, diabetol, dolipol, orabet, orinase, rastinon)

P. — *Comprimate* conținînd tolbutamidă 500 mg (tub cu 50 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică și hipoglicemiantă, acționează predominant prin stimularea secreției pancreatice de insulină; efectul se menține 8—10 ore.
Ind. — Diabet pancreatic noninsulinodependent moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dietă hipoglucidică), stabil, la adultul cu greutate normală.
Ad. — Cîte 1—4 comprimate/zi, în 1—3 prize, la mese; tratamentul se începe cu 1 comprimat/zi, crescînd progresiv și individualizînd doza (în funcție de glicemie).
R.a. — Reacții hipoglicemice cînd doza este prea mare (bolile hepatice și renale, malnutriția, debilitatea, vîrsta înaintată, băuturile alcoolice, insuficiența suprarenală și hipofizară sînt factori favorizanți); greață, neplăcere epigastrică, diaree, anorexie, cefalee, erupții cutanate alergice; foarte rar disfuncție hepatică, icter colestatic, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică, anemie aplastică, pancitopenie, porfirie hepatică și cutanată.
C.I. — Alergie la sulfamide, diabet juvenil, diabet instabil, diabet cu acidoză, cetoză sau comă, diabet în prezența febrei, traumatismelor grave sau infecțiilor (este necesară insulină), insuficiență hepatică sau tiroidiană grave, porfirii hepatice, sarcină; prudență la renali și hepatici, debilitați, malnutriți și în prezența aterosclerozei cerebrale. Atenție la asocierea cu diuretice tiazidice și alte saluretice, glucocor-

Scanned with OKEN Scanner

ticoizi, asociații estro-progestative, barbiturice, acid nicotinic, hormoni tiroidieni, simpatomimetice și clorpromazină, care antagonizează scăderea glicemiei; asocierea cu insulina, metformina (Meguan), unele sulfamide antibacteriene, cloramfenicolul, tetraciclina, fenilbutazona, aminofenazona și alți pirazoli, clofibratul, blocantele beta-adrenergice, perhexilina, anticoagulantele cumarinice, salicilații, probenecidul, ciclofosfamida favorizează reacțiile hipoglicemice (este necesară ajustarea dozei de Tolbutamidă); se va evita consumul de băuturi alcoolice (crește riscul hipoglicemiei, pot apărea reacții de tip disulfiram).

14.2. Hormoni tiroidieni, iodură de potasiu

Iodură de potasiu

P. — *Comprimate* conținînd iodură de potasiu 1 mg (cutie cu 1 000 buc.).
Ac. — Aport de iod necesar sintezei hormonilor tiroidieni; corectează carența de iod care provoacă gușa endemică.
Ad. — *Adulți:* un comprimat la 3—4 zile; *copii:* 1/2—1 comprimat/săptămînă.

Tiroidă

P. — *Drajeuri* conținînd pulbere de glandă tiroidă 45 mg corespunzător la 0,225 mg iod (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hormonii tiroidieni cuprinși stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea, sensibilizează

Scanned with OKEN Scanner

la acțiunea catecolaminelor. Corectează fenomenele de hipotiroidism; 60—100 mg tiroidă corespund activității a 100 mg levotiroxină; efectul este lent (maxim după 8—10 zile de tratament) și prelungit.

Ind. — Tratament de substituție în insuficiența tiroidiană de natură funcțională, prin atrofia primară a glandei, după tiroidectomie, iradiere sau antitiroidiene — cretinism, mixedem, gușă netoxică, stări de hipotiroidism la copii, în sarcină și la bătrîni.

Ad. — *Adulți:* 1—5 drajeuri a 45 mg/zi, 4—5 zile/săptămînă (doza substitutivă medie este de 1—2 drajeuri/zi); *copii:* 10—100 mg/zi (după vîrstă și în funcție de dozările hormonale). Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; adaptarea posologiei se face în funcție de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 și TSH.

R.a. — Dozele terapeutice pot provoca inițial palpitații, dureri anginoase, crampe musculare; tratamentul intensiv poate fi cauză de tahicardie, aritmii, insuficiență cardiacă, diaree, neliniște, insomnie, chiar tulburări psihotice, cefalee, slăbiciune musculară, congestie și sudorație, pierdere în greutate, glicozurie, hipercalciurie (la copii); rareori reacții alergice.

C.I. — Alergie specifică, hipertiroidism, insuficiență cardiacă, infarct de miocard (fără hipotiroidism), miocardită, boală Addison și hipopituitarism, netratate; prudență sau se evită în cardiopatiile ischemice, aritmiile ectopice și la hipertensivi; prudență la bolnavii cu anorexie și denutriție, în tuberculoză, în diabet (efect hiperglicemiant). Hormonii tiroidieni pot crește necesarul de insulină sau antidiabetice orale; prudență cînd se administrează simpatomimetice, anticoagulante oral (risc de supradozare a acestora), antidepresive triciclice (potențare reciprocă); colestiramina micșorează absorbția hormonilor tiroidieni.

Scanned with OKEN Scanner

Tiroton (liothyronine[I], triiodothyronin)

P. — *Comprimate* conținînd liotironină hcl. 20 μg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Hormon tiroidian cu acțiune intensă, rapidă și de durată relativ scurtă — efectul apare în 5 ore și este maxim în 2—3 zile; stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea; inhibă secreția hipofizară de tirotrofină, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor.
Ind. — Aceleași ca pentru Tiroidă; de ales în urgențe și la cei cu alergie la preparatele de tiroidă. Este util ca probă de frenare a secreției de tirotrofină (TSH).
Ad. — *Adulți:* inițial 1/2—1 comprimat/zi, se crește progresiv la 3—4 comprimate/zi (fracționat în 3 prize), apoi se stabilește doza de întreținere — obișnuit cîte 1 comprimat la interval de 8 ore; *copii:* 1/2—1 comprimat/zi (după vîrstă); dozarea se face în funcție de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4, și TSH. Pentru proba de frenare a tirotofinei se administrează 4—5 comprimate/zi, 7 zile.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Tiroidă.

14.3. Antitiroidiene

Metiltiouracil (methylthiouracil[1], MTU, thyrestat)

P. — *Comprimate* conținînd metiltiouracil 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antitiroidian de sinteză, inhibă formarea hormonilor tiroidieni, ameliorînd simptomatologia clinică

Scanned with OKEN Scanner

și biologică a hipertiroidismului; efectul este evident după o perioadă de latență de 2—4 săptămîni și este deplin după 6—8 săptămîni de tratament.

Ind. — Boală Basedow, forme ușoare sau moderate, la bolnavi sub 40 de ani, în absența gușii voluminoase sau a tulburărilor cardiace grave, ca și în toate situațiile în care nu este posibilă administrarea radioiodului sau tiroidectomia; hipertiroidism la copii și la femeia însărcinată; pentru pregătirea tiroidectomiei și ca medicație adjuvantă a radioterapiei.

Ad. — *Adulți:* inițial 2 comprimate (100 mg) de 4—6 ori/zi, pînă la realizarea stării de eutiroidie, apoi tratament de întreținere cu 100 mg de 2—3 ori/zi (doze mici cînd tratamentul este îndelungat); *copii:* inițial 2 mg/kilocorp și zi, apoi se scade pînă la doza de întreținere.

R.a. — Greață, vomă, cefalee, erupții cutanate, febră, mialgii, artralgii, tumefacția glandelor salivare și ganglionilor limfatici, hepatită, căderea părului; pericolul deprimării hematopoiezei (leucopenie, purpură trombopenică, anemie aplastică, agranulocitoză) impune un control clinic și hematologic riguros. Trece prin bariera placentară putînd afecta fătul. Volumul tiroidei se poate mări ușor, exoftalmia și edemul palpebral se pot agrava (prin secreție reactivă de tirotrofină) — creșterea marcată a volumului glandei indică supradozarea; sînt posibile crize tireotoxice la oprirea tratamentului; relativ rar hipotiroidie definitivă.

C.I. — Gușa retrosternală sau alte situații de obstrucție a traheei reprezintă contraindicații; prudență mare în leucopenie, anemie, trombocitopenie, sarcină (doze mici, medicația trebuie oprită în ultima lună de graviditate); alăptatul în cursul tratamentului este interzis.

Scanned with OKEN Scanner

14.4. Hormoni epifizari

Crinofizin

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție injectabilă, conținînd hidrolizat de epifiză bovină (cu o concentrație medie de 0,35 g azot total) în soluție salină izotonă (cutii cu 10, respectiv 5 buc.).

Ac. — Antagonist al hormonilor steroidieni, anabolizant proteic, antidiabetic.

Ind. — Mastoză chistică, hiperestrogenism, tulburări de menopauză, hiperexcitație sexuală (la ambele sexe), dismenoree, menometroragii funcționale, mastodinie; hipercorticism frust; stări hipoanabolice; ca medicație adjuvantă în hipertiroidism, diabet zaharat; adenom de prostată.

Ad. — Injecții subcutanate sau intramusculare, la *adulți* cîte o fiolă a 2 ml, zilnic sau la 2 zile, în serii de 10—20 fiole/lună (la femei administrarea se începe imediat după terminarea menstruației); în adenomul de prostată, cîte o fiolă a 2 ml zilnic, 20 de zile în prima lună, 7—10 zile în a doua, apoi 5—8 fiole în fiecare lună. La *copii* cîte o fiolă a 1 ml de 3 ori/săptămînă, în serii de 10 fiole. Posologia trebuie individualizată de către medicul specialist.

R.a. — Dozele mari pot provoca scăderi moderate ale presiunii arteriale.

C.I. — Insuficiență corticosuprarenală, hipotensiune arterială, sindrom hiperepifizar.

Scanned with OKEN Scanner

15. *Antihistaminice, preparate imunologice*

15.1. Antihistaminice

Clorfenoxamină (clorphenoxamine[I], phenoxene, systral)

P. — *Comprimate* conținînd clorfenoxamină hcl. 20 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antihistaminic, parasimpatolitic slab; sedativ și miorelaxant.
Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, traheite și tuse spastică, astm, boala serului, înțepături de insecte, afecțiuni pruriginoase diverse, gastrite și enterocolite alergice.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi; *copii:* 1/4—1/2 din doza adultului.
R.a. — Sedare, somnolență, amețeli, uscăciunea gurii, tulburări dispeptice; dozele mari pot provoca fenomene de excitație centrală la copiii mici.
C.I. — Prudență în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, obstrucția pilorică; prudență la asocierea cu barbiturice, se vor evita băuturile alcoolice; nu se folosește ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.

Feniramin (pheniramine[I], avil, trimeton)

P. — *Drajeuri* conținînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg (pentru adulți) sau 10 mg (pentru copii) (cutie

Scanned with OKEN Scanner

cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg (cutie cu 5 sau 30 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant al receptorilor H_1), atenuează unele manifestări alergice de tip anafilactic; are proprietăți sedative și anticolinergice relativ slabe; efectul durează 4—6 ore.

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, boala serului, exanteme medicamentoase și alte afecțiuni alergice de tip anafilactic; înțepături de insecte, prurit, insolație; profilaxia reacțiilor transfuzionale.

Ad. — *Adulți:* 1 drajeu de 50 mg de 3 ori/zi (după mese) sau, în urgențe, 1 fiolă intramuscular sau intravenos lent; *copii:* 1/2—1 drajeu de 10 mg de 1—3 ori/zi.

R.a. — Uneori sedare, oboseală, somnolență; la doze mari — uscăciunea gurii, tulburări de vedere, retenție de urină, creșterea presiunii intraoculare, greață, cefalee, amețeli, parestezii, agitație (mai ales la copii), dezorientare, stare confuzivă; rareori vărsături de origine centrală (la copii).

C.I. — Hipersensibilitate la feniramină, adenom de prostată, glaucom cu unghi îngust; prudență în folosirea ambulatorie la persoane a căror profesie impune atenție și îndemînare; se vor evita băuturile alcoolice; prudență în asocierea tranchilizantelor, neuroleptice-lor, hipnoticelor, inhibitorilor MAO (potențare).

Nilfan (chloropyramine[I], halopyramine, synopen)

P. — *Drajeuri* conținînd cloropiramină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant H_1) eficace față de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ slab; acțiunea durează 4—6 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Aceleași ca pentru Feniramin; este util mai ales ca antihistaminic de zi.
Ad. — Cîte 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori sedare, amețeli; poate diminua reflexele la șoferi.

Romergan (promethazine[I], diprazin, phenergan, pipolphen, prothazin)

P. — *Drajeuri* conținînd prometazină maleat 30 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd prometazină hcl. 50 mg (cutie cu 5 buc.); *sirop* aromatizat *pentru copii* conținînd prometazină maleat 124 mg și acid ascorbic 500 mg/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Prometazina este un derivat de fenotiazină, antihistaminic, cu acțiune de lungă durată (8—12 ore); are proprietăți neuroleptice de intensitate moderată — este sedativ, hipotermizant, antivomitiv și antitusiv, potențează acțiunea anestezicelor generale, hipnoticelor și analgezicelor, este slab antiacetilcolinic, antiadrenalinic, antiserotoninic și anestezic local. Siropul conține și acid ascorbic, vitamină folosită ca medicație adjuvantă în afecțiunile alergice.
Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, boala serului etc. (îndeosebi cînd este utilă sedarea), prurit, înțepături de insecte, reacții transfuzionale; pregătirea anesteziei generale și a intervențiilor chirurgicale, vomă de cauze diverse, insomnie.
Ad. — *Adulți:* oral 1 drajeu de 2—3 ori/zi; în urgențe se injectează intramuscular profund 1/3—1 fiolă; *copii:* 1—5 ani, 1/2—1 linguriță sirop, de 1—2 ori/zi; 5—10 ani, 1—2 linguriițe sirop sau 1/2—1 drajeu de 1—2 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Sedare și somnolență (care pot fi supărătoare), agitație, confuzie (mai rar), uscăciunea gurii, tulburări de vedere, amețeli; rareori erupții cutanate, fotosensibilizare; icterul colestatic și agranulocitoza sînt excepționale.

C.I. — Intoxicații acute cu deprimante centrale; prudență la hepatici, cardiaci și în glaucom (mai ales cu unghi închis); prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină. Nu se folosește ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc. Se vor evita băuturile alcoolice, prudență cînd se asociază cu hipnotice sau opioide (potențarea efectului deprimant central — se reduc dozele la 1/2), antihipertensive (risc de hipotensiune), anticolinergice (efecte nedorite atropinice marcate); prometazina diminuează efectul antihipertensiv al guanetidinei și eficacitatea antiparkinsonienelor dopaminergice — levodopa, bromocriptină, amantadină (nu se asociază).

Tavegyl (clemastine[1])

P. — *Comprimate* conținînd clemastină (fumarat) 1 mg (cutie cu 20 comprimate în folii metalice); *sirop* conținînd clemastină (fumarat), 0,05 mg/ml (flacon cu 200 ml); *fiole* a 20 ml soluție injectabilă conținînd clemastină (fumarat) 2 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Antihistaminic (blocant H_1), eficace față de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ și efect anticolinergic moderate; durata de acțiune este lungă (8—12 ore).

Ind. — Rinopatii alergice, urticarie, edem Quincke, prurit în dermatite de contact, eczeme și de alte cauze.
Ad. — *Adulți* și *copii* școlari: 1 comprimat dimineața și seara înainte de mese (în cazurile severe 2 compri-

Scanned with OKEN Scanner

mate de 2 ori/zi); *copii* pînă la 6 ani; 1/2—2 linguriţe de sirop, după vîrstă. La nevoie, intravenos lent, 1—2 fiole/zi (la *adult*).
R.a. — Uneori sedare, uscăciunea gurii, ameţeli.
C.I. — Se evită sau prudenţă la bolnavii cu adenom de prostată, glaucom cu unghi închis, în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă cînd se foloseşte ca tratament ambulator în profesiuni care solicită concentrarea întensă şi prelungită a funcţiilor psihice; evitarea băuturilor alcoolice şi prudenţă în asocierea de deprimante centrale — hipnotice, psihotrope, analgezice (potenţare).

15.2. Preparate imunologice

Gamaglobulină

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd imunoglobuline serice umane 10% sau 16%.
Ac. — Imunizarea pasivă prin aport de anticorpi; conferă protecţie faţă de unele boli infecţioase timp de 2—3 săptămîni, creşte rezistenţa organismului în infecţii grave, substituie specific deficitul de gamaglobulină.
Ind. — Profilaxia rujeolei, rubeolei, parotiditei epidemice, hepatitei cu virus A, complicaţiilor vaccinării antivariolice; profilaxia infecţiilor bacteriene în colectivităţi, la prematuri, în caz de arsuri şi intervenţii chirurgicale; tratamentul complicaţiilor parotiditei epidemice, varicelei şi rujeolei; tratamentul rinofaringitei copilului (cazuri rebele la medicaţia obişnuită), al herpesului şi al zonei; pentru evitarea consecinţelor deprimării imunologice în cursul tratamentului cu

imunodepresive și citostatice; stări de hipo- sau agamaglobulinemie congenitală sau dobîndită.
Ad. — Intramuscular profund, pentru profilaxie 50 mg imunoglobuline/kilocorp (0,5 ml soluție 10% sau circa 0,3 ml soluție 16%), curativ 100 mg/kilocorp; în agamaglobulinemie 100 mg/kilocorp, o dată la 20—30 de zile. Injectarea se face lent; cînd doza depășește 10 ml, se împarte în 2 injecții, la intervale de 12—24 ore. În cazul folosirii profilactice, administrarea se face la cel mult 72 de ore de la contactul infectant.

Reprimun

P. — *Capsule* operculate conținînd Reprimun 150 mg (flac. cu 8, 16 sau 100 buc.).
Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifamicina SV, are proprietăți imunomodulatoare — inhibă producția de anticorpi și modulează imunitatea celulară; are de asemenea acțiune antimicrobiană, fiind eficace față de stafilococul auriu și bacilul tuberculos.
Ind. — Cazuri selecționate de boli autoimune — trombocitopenii, boală Werlhof, anemie hemolitică; sarcoidoză.
Ad. — Oral, 10 mg/kilocorp și zi, într-o singură priză, cu un pahar mare de apă sau ceai, dimineața pe nemîncate; la micul dejun se evită grăsimile, iar la celelalte mese alcoolul, condimentele, alimentele iritante pentru mucoasa gastro-intestinală; cînd este necesar tratamentul de durată (în sarcoidoză), se administrează serii repetate, cu doze zilnice în primele 2 săptămîni, apoi bisăptămînal 6 săptămîni, urmate de o pauză de 2 săptămîni, după care se reia.
R.a. — Uneori balonare (se asociază metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roșu urina, fecalele, saliva și transpirația.

C.I. — Boli hepatice grave, insuficienţă hepatică sau renală avansate, sarcină în primele 3 luni.

Rodilemid

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd edetat disodic monocalcic şi cisteină clorhidrică.

Ac. şi Ind. — Au fost descrise efecte favorabile în herpesul *simplex* şi herpesul zoster, atribuite unor proprietăţi antivirotice, antiinflamatorii şi imunomodulatoare.

Ad. — Intramuscular, la *adulţi* o fiolă zilnic, în herpesul zoster 6—8 fiole, în sechelele de herpes zoster 1—2 serii a 10 fiole (separate prin 5 zile pauză), în herpesul *simplex* — genital sau labial — 4—6 fiole, în herpesul *simplex* recidivant 6—10 fiole (se poate asocia cu badijonaj local cu Rodilemid, de 2—3 ori/zi), în herpesul ocular 3—5 fiole (eventual asociat cu chimioterapia antiinfecţioasă adecvată; la *copii* se injectează 1/2 fiolă (5 ml) zilnic, după aceleaşi scheme de tratament. Seringile, sterilizate prin fierbere, trebuie spălate cu apă distilată sau ser fiziologic steril, înainte de întrebuinţare.

R.a. — Rareori cefalee, diaree, insomnie sau somnolenţă.

C.I. — Ciroză hepatică cronică, insuficienţă hepatică, nefropatii, boală coronariană, glaucom; prudenţă şi doze mai mici la bătrîni, în hipertensiunea arterială şi în ateroscleroza avansată. Nu se administrează concomitent cu preparate de calciu, iar dieta nu trebuie să conţină produse lactate şi ape minerale bogate în calciu; nu se asociază cu glucocorticoizi, barbiturice şi sulfamide.

16. Anestezice generale și anestezice locale

16.1. Anestezice generale

Aether pro narcosi (eter pentru narcoză)

P. — Eter dietilic pur (flacoane a 125 ml, brune, ermetic închise).
Ac. — Inhalat în doze terapeutice provoacă anestezie generală, cu relaxare musculară, menținerea circulației și a respirației; are acțiune simpatomimetică (eliberează catecolamine), potențează efectul curarizantelor antidepolarizante, este iritant local.
Ind. și **Ad.** — Pentru anestezie chirurgicală, prin inhalare.
R.a. — Inducția prelungită este însoțită de fenomene de hiperexcitație, stimulare simpatoadrenergică și suprasolicitarea inimii; revenirea din anestezie se face lent și este neplăcută; acțiunea iritantă locală provoacă hipersecreție bronșică (eventual atelectazie, favorizarea infecțiilor pulmonare) și vărsături, poate fi cauză de reflexe nocive (se administrează atropină în preanestezie), la copii și tineri poate provoca convulsii. Eterul este inflamabil și explozibil în ameste cu aerul, oxigenul și protoxidul de azot.
C.I. — Afecțiuni respiratorii acute și cronice; prudență, la bolnavii sub tratament reserpinic (pericol de colaps), în insuficiența renală, la hepatici, la diabetici (poate crește glicemia) și dacă se asociază curarizante antidepolarizante (doze mici din acestea); se va evita la copiii și tinerii cu predispoziție la convulsii sau febrili.

Clorură de etil (kelen)

P. — Clorură de etil pură *(flacon pulverizator* a 50 g).
Ac. — Aplicată local, pe piele sau unele mucoase, provoacă hipoestezie prin refrigerație, care se menține timp scurt; inhalat provoacă repede anestezie generală.
Ind. — În aplicare locală, pentru incizia flegmoanelor sau alte intervenții chirurgicale de foarte scurtă durată, pentru liniștirea durerii în entorse, mialgii etc.
Ad. — În aplicații locale, sub formă de jet (pentru anestezie locală).
R.a. — Aplicarea excesivă a jetului de kelen poate fi cauză de degerături. Inhalat este foarte periculos, din cauza toxicității mari, a desfășurării rapide a fazelor anesteziei generale și a acțiunii iritante intense.
C.I. — Nu se folosește pentru anestezie generală; inhalarea este contraindicată la cardiaci, hepatici, renali și pulmonari.

Protoxid de azot (nitrous oxyde)

P. — Gaz conservat în butelii, lichefiat sub presiune (butelii cu 2, 5, 10 și 40 litri).
Ac. — Anestezic general inhalator, provoacă repede anestezie generală superficială, cu relaxare musculară slabă, fără deprimarea circulației și repirației; analgezia este intensă.
Ind. — Pentru suplimentarea altor anestezice, mai active (halotan, enfluran), după inducția prealabilă cu un barbituric intravenos.
Ad. — În inhalații, împreună cu oxigen.
R,a. — Fenomene hipoxice (dacă se folosește în concentrații mari, care nu permit inhalarea unei cantități

suficiente de oxigen); inhalarea prelungită poate provoca deprimarea măduvei hematopoietice.

C.I. — Afecțiuni cardio-vasculare severe, boli hepatice, hipertiroidism, vîrstă înaintată; nu se folosește pentru intervenții pe creier; prudență în caz de distensie abdominală, pneumotorax și după encefalografia gazoasă.

16.2. Anestezice locale

Clorhidrat de procaină (procaine[I], novocain, prokain)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 1% (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 4% și 8% (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Anestezic local cu acțiune lentă și de scurtă durată — efectul se instalează în 15—20 minute și se menține 45—60 minute pentru anestezia prin infiltrații, 20—45 minute pentru anestezia tronculară, 30—60 minute pentru rahianestezie; are acțiuni sistemice — analgezică, vasodilatatoare, antispastică (relativ slabe), trofică generală.

Ind. — Pentru anestezie locală, în vederea intervențiilor chirurgicale sau în diferite afecțiuni dureroase (nevralgii, mialgii, artralgii), pentru suprimarea temporară a controlului nervos al unor organe (infiltrații de splanhnic, ganglion stelat etc.); dureri postoperatorii, cefalee, migrenă, cauzalgie, boli vasculospastice (claudicație intermitentă, endarterită obliterantă, boala Ray-

naud), embolii, spasme viscerale diverse (în injecții intravenoase).

Ad. — *Soluție* 0,5‰, 20—40 ml pentru infiltrații, soluție 1%, 10—20 ml pentru blocarea nervilor, soluție 8%, 1—2 ml pentru rahianestezie; soluție 1%, 5 ml intravenos, lent și cu prudență, pentru acțiunile sistemice. Dozele maxime prevăzute de Farmacopeea Română, pentru injectarea subcutanată, sînt de 200 mg o dată și 600 mg în 24 de ore.

R.a. — Uneori reacții alergice: bronhospasm (mai ales la astmatici), erupții cutanate, edem angioneurotic, rareori edem laringian acut, chiar șoc anafilactic (investigarea pentru decelarea hipersensibilității este obligatorie); ocazional amețeli, vărsături. Supradozarea provoacă bradicardie, stare confuzivă, convulsii, colaps, sincopă, stop respirator.

C.I. — Alergie la procaină, alte anestezice cu structură esterică și acid p-aminobenzoic; nu se administrează la copii sub 3 ani. Folosirea ca anestezic local impune prudență și doze mici la hipotensivi, în insuficiența cardiacă, în tulburările de conducere intramiocardică, la hepatici, la epileptici, la bolnavii cu alergii medicamentoase, la cei cu boli acute, la debilități, la bătrîni grijă în cazul instilării în uretra traumatizată; nu trebuie injectată în țesuturile infectate (este puțin eficace și favorizează infecția). Injectarea intravenoasă este contraindicată în insuficiența cardiacă, tulburările de conducere grave, hipotensiune, bolile hepatice, afecțiunile tiroidiene și alte boli endocrine, ateroscleroză, miastenia gravă, după analgezice morfinice. Procaina micșorează eficacitatea sulfamidelor antibacteriene (nu se asociază); administrarea simultană cu neostigmină și suxametoniu crește riscul reacțiilor toxice (datorită inhibării procesului de bioinactivare).

Clorhidrat de procainã cu adrenalinã

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procainã hcl. 4/100 și adrenalinã 3/100 000 (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Anestezic local cu acțiune relativ prelungită (datorită vasoconstricției adrenalinice); durata efectului procainei este crescută cu circa 30% pentru infiltrații și 50% pentru anestezie tronculară (vezi Clorhidrat de procainã).
Ind. — Anestezie prin infiltrații și de conducere, îndeosebi pentru intervenții stomatologice și chirurgie bucodentară.
Ad. — În infiltrații locale sau perineural, 1—2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăși 4 fiole).
R.a. — Reacții alergice la procainã; adrenalina poate provoca anxietate, paloare, tremor, palpitații sau fenomene ischemice locale, mergînd pînă la gangrenă (cînd procaina cu adrenalina se injectează la nivelul degetelor sau în alte teritorii cu circulație terminală).
C.I. — Alergie la pocainã, alte anestezice cu structură esterică și acid p-aminobenzoic, tahicardie paroxistică și alte tahiaritmii, glaucom cu unghi îngust; prudență sau se evită în insuficiența cardiacă, la coronarieni, la hipertensivi și la hipertiroidieni; nu se injectează intravenos. Nu se asociază cu antidepresive triciclice și IMAO (risc de accidente hipertensive); antagonism reciproc între procainã și sulfamidele antibacteriene.

Dixidextracain

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd cincocainã hcl. 10 mg (0,5%) și lidocainã hcl. 20 mg (2%) cu adaos de dextran 70 (cutie cu 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. și Ind. — Asociație de anestezice locale în soluție hiperbară (g. spec. 1,025), destinată rahianesteziei; efectul este prelungit.
Ad. — Intrarahidian lombar (L_4—L_5), 0,5—1,2 ml.
R.a. — Uneori hipotensiune, deprimare respiratorie, cefalee, ameţeli, vărsături.
C.I. — Alergie la una din componente, insuficienţă cardiacă acută, tulburări grave de conducere în miocard; situaţii care contraindică rahianestezia.

Xilină* (lidocaine[I], lignocaine, lincocine, xycain, xylocain, xylocitin)

P. — *Fiole* a 10 ml şi 20 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 1% (cutie cu 50 sau 100 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 2% şi 4% (cutie cu 10 sau 100 buc.); *gel* conţinînd lidocaină 2% şi 4% (tub cu 25 g).

Ac. — Anestezic local injectabil şi de contact, cu acţiune rapidă şi relativ durabilă — efectul se instalează în 3—5 minute (anestezie tronculară) şi se menţine 1—2 ore.

Ind. — Soluţia se foloseşte pentru anestezie prin infiltraţii, anestezie tronculară, rahianestezie şi anestezia mucoaselor, în chirurgie, stomatologie şi în afecţiuni medicale. Gelul provoacă anestezia de contact a mucoaselor, fiind utilizat pentru uşurarea introducerii şi menţinerii sondelor şi a instrumentarului de explorare endoscopică.

---

* Preparatul destinat introducerii intravenoase, pentru tratamentul aritmiilor cardiace este comercializat sub denumirea de *Xilină 1% pentru uz cardiologic.*

Ad. — Soluția 0,5—1% pentru infiltrații, 1—2% pentru blocarea trunchiurilor nervoase și pentru anestezie epidurală, 4% pentru rahianestezie, 2—4% pentru anestezie de contact. Gelul se aplică în strat subțire pe sonde și pe instrumentarul endoscopic. Doza maximă prevăzută de Farmacopeea Română, în injecții subcutanate, este de 500 mg în 24 de ore (la *adult*), dar pentru anestezie nu trebuie depășite 4 mg/kilocorp (circa 300 mg la un adult sănătos); pentru rahianestezie sînt necesare 50—100 mg.

R.a. — Uneori somnolență, amețeli, rareori reacții alergice, foarte rar hipertermie malignă. În caz de supradozare (soluțiile concentrate prezintă îndeosebi risc toxic) provoacă paloare, greață, vomă, hipotensiune, deprimarea respirației, tresăriri musculare, convulsii.

C.I. — Alergie la lidocaină sau alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficiență cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrio-ventriculară; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență hepatică gravă, infarct acut de miocard și la cei cu antecedente convulsive. Prudență în asocierea cu deprimante centrale și deprimante ale circulației; doze mai mici la bolnavii sub tratament cu propranolol (sau alte blocante beta-adrenergice) sau verapamil.

Xilină și adrenalină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lidocaină 2% și adrenalină 1/200 000 (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Anestezic local cu acțiune prelungită (datorită vasoconstricției adrenalinice) — durata efectului xilinei este crescută, cu circa 30% pentru infiltrații și 50% pentru anestezia tronculară.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Pentru anestezie locală, îndeosebi în intervenţii stomatologice şi de chirurgie buco-dentară.

Ad. — Injectabil, în infiltraţii sau perineural, 1—2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăşi 4 fiole).

R.a. — Reacţii adverse la lidocaină (vezi Xilină); reacţii adverse ale adrenalinei: anxietate, paloare, tremor, palpitaţii, ischemie locală (nu se fac infiltraţii la nivelul degetelor şi în alte teritorii cu circulaţie terminală).

C.I. — Alergie la lidocaină şi alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficienţă cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrioventriculară; se va evita sau prudenţă la cardiaci, coronarieni, hipertensivi, hipertiroidieni; prudenţă la copii şi bolnavi cu stare generală alterată. Nu se asociază cu IMAO şi antidepresive triciclice.

17. *Hipnotice şi sedative*

17.1. Hipnotice sedative

Ciclobarbital (cyclobarbital[I], dormopan, phanodorm)

P. — *Comprimate*, conţinînd ciclobarbital 200 mg (plic cu 10 buc.).

Ac. — Sedativ şi hipnotic cu acţiune rapidă şi de scurtă durată; efectul se instalează în circa 15 minute şi se menţine 3—5 ore; are proprietăţi inductoare enzimatice (mai slabe decît pentru fenobarbital).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insomnii de diverse cauze (pentru inducerea somnului), hiperexcitație nervoasă; sedare pre- și postoperatorie.
Ad. — *Adulți:* 1 comprimat la culcare ca hipnotic, 1/4—1/2 comprimat de 3—4 ori/zi ca sedativ; *copii* (peste 5 ani); 1/4—3/4 comprimat (după vîrstă).
R.a. — Oboseală, diminuarea performanțelor, rareori agitație și stare confuzivă (mai ales în prezența durerilor rebele, la bătrîni, la copii cu sindrom hiperkinetic); erupții cutanate alergice; dozele mari, folosite timp îndelungat, pot determina toleranță și dependență, tulburări de somn (modifică modelul fiziologic de somn), tulburări psihice; supradozarea acută se manifestă prin comă.
C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirie hepatică acută, insuficiență respiratorie, insuficiență hepatică și insuficiență renală avansate, leziuni miocardice grave, dureri rebele, alcoolism sau dependență medicamentoasă în antecedente; prudență la bătrîni și la copii, la femeile însărcinate și în perioadă de alăptare; se va evita la persoanele cu profesii ce impun performanțe psihomotorii riguroase. Prudență la asocierea cu alte deprimante centrale, inclusiv băuturile alcoolice (sinergism); poate scădea eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, griseofulvinei, rifampicinei, a medicamentelor steroidice, inclusiv asociațiile estro-progestative, a fenitoinei, fenotiazinelor, antidepresivelor triciclice (prin creșterea metabolizării acestora).

Glutetimidă (glutethimide[I], elrodorm, glimid, doriden, rigenox)

P. — *Comprimate* conținînd glutetimidă 0,25 g (flac. cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hipnotic nebarbituric; efectul se instalează în circa 1/2 de oră și durează 4—8 ore; are proprietăți anticolinergice, este inductor enzimatic.
Ind. — Insomnii; premedicație în chirurgie și obstetrică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate la culcare sau în seara dinaintea intervenției chirurgicale, eventual cu o oră înaintea acesteia.
R.a. — Ocazional buimăceală la trezire, greață, vomă, oscilații tensionale, erupții cutanate alergice; foarte rar reacții alergice severe, profirie, discrazii sanguine (purpură, trombocitopenie, anemie aplastică, leucopenie). Tratamentul îndelungat abuziv poate determina dependență.
C.I. — Alergie la glutetimidă; în rest aceleași ca pentru ciclobarbital.

Nitrazepam (nitrazepam[I], eunoctin, mogadon, neozepam, radedorm)

P. — *Comprimate* conținînd nitrazepam 2,5 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Sedativ, hipnotic și miorelaxant benzodiazepinic; efectul se instalează după 1/2—1 oră și durează 6—8 ore.

Ind. — Insomnie provocată de anxietate.
Ad. — Seara, la culcare, 2—4 comprimate la *adulți*, 1—2 comprimate la *copii* și la bătrîni.

R.a. — Este în general bine suportat, dereglează mai puțin ca alte hipnotice modelul fiziologic al somnului; uneori somnolență sau buimăceală la trezire (mai ales cînd se administrează repetat); bătrînii pot prezenta stări confuzionale (se recomandă doze mici); mai rar

Scanned with OKEN Scanner

scăderea libidoului, hipotonie musculară, ameţeli, artralgii (tratament îndelungat cu doze mari). Utilizarea prelungită poate fi cauză de dependenţă de tip barbituric.

C.I. — Alergie la benzodiazepine, insuficienţă pulmonară acută, deprimare respiratorie, miastenie gravă; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudenţă la bătrîni, bolnavi cu insuficienţă respiratorie cronică şi cu ateroscleroză cerebrală avansată (doze mici); nu se administrează ambulator persoanelor cu profesii care solicită concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice (şoferi, dispeceri etc.); băuturile alcoolice trebuie evitate; prudenţă în asocierea cu barbiturice, neuroleptice, sedative, analgezice opiacee (potenţarea efectelor deprimante).

17.2. Sedative psihomotorii

Bromoval (bromisoval[I], bromvaletone, bromural)

P. — *Comprimate* conţinînd bromisoval 300 mg (tub cu 20 buc.).

Ac. — Sedativ şi hipnotic cu acţiune blîndă, rapidă şi de durată relativ scurtă (3—4 ore).

Ind. — Tulburări nevrotice, stări de excitaţie, tulburări funcţionale neurovegetative, insomnii.

Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi, ca sedativ, 2 comprimate la culcare, ca hipnotic.

R.a. — Ocazional greaţă, cefalee, ameţeli; folosirea îndelungată poate provoca fenomene de bromism —

depresie, iritabilitate, erupții cutanate — și dezvoltă uneori dependență.

C.I. — Intoleranță la bromuri, insuficiență respiratorie, insuficiență cardiacă, insuficiență renală și insuficiență hepatică; prudență la astmatici; prudență sau se evită în timpul sarcinii; prudență la șoferi, dispeceri etc. (poate diminua performanțele).

Bromură de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd bromură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Sedativ și anticonvulsivant prin ionii de brom și calciu; antipruriginos.

Ind. — Stări de agitație psihomotorie; tetanie, spasmofilie; prurit cutanat.

Ad. — Intravenos lent, 1 fiolă de 1—2 ori/zi.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă senzație de căldură și stare de rău, chiar lipotimie; folosirea îndelungată poate fi cauză de bromism; tulburări mentale și neurologice, erupție acneiformă, catar oculonazal, tulburări digestive; ionii de calciu pot favoriza apariția de aritmii.

C.I. — Intoleranță la bromuri, insuficiență renală, ateroscleroză avansată, acnee juvenilă, dermatită herpetiformă, stări de denutriție, hipercalcemie, dezechilibru electrolitic marcat, litiază calcică; nu se injectează în cursul tratamentului tonicardiac, la bolnavii cu miocardită, la cei cu aritmii ectopice; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la cei care conduc autovehicule sau mînuiesc alte mașini.

Scanned with OKEN Scanner

Extraveral

P. — *Comprimate* conținînd extract uscat de valeriană 50 mg, extract uscat de *Crataegus* 30 mg, fenobarbital 20 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ.
Ind. — Stări de excitație nervoasă, isterie.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi.
R.a. și C.I. — Alergie la barbiturice, porfirii hepatice; prudență cînd se folosește ambulator de către persoane a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase.

Lauronil

P. — *Comprimate* conținînd scopolamină bromhidrică 0,6 mg și fenobarbital 100 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ și deprimant motor central cu efect intens; antivomitiv; antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică.
Ind. — Stări de excitație cu agitație motorie marcată, stări convulsive, *delirium tremens*, eclampsie, parkinsonism, rău de mișcare; pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Cîte 1—3 comprimate/zi sau 1—2 comprimate înaintea anesteziei generale.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Scopolamină bromhidrat și Fenobarbital; efectele deprimante centrale marcate impun grijă în folosire.

Scopolamină bromhidrat (scopolamine hydrobromide, hyoscine hydrobromide)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd scopolamină bromhidrică 0,25 mg (cutie cu 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sedativ și deprimant motor central; parasimpatolitic.

Ind. — Stări de excitație în *delirium tremens*, manie acută, sindrom de abstinență la morfinomani; parkinsonism; rău de mișcare, sughiț persistent, sindrom Ménière; hiperexcitație sexuală; pregătirea anesteziei generale.

Ad. — Subcutanat sau oral, 1—2 fiole.

R.a. — Uscăciunea gurii, piele uscată, roșie și caldă, inhibarea secreției sudorale, tulburări de vedere, tahicardie, micțiune dificilă; somnolență, uneori excitație centrală, chiar delir (mai ales cînd se folosește în afecțiuni dureroase, fără a asocia un analgezic).

C.I. — Stări de deprimare centrală, ateroscleroză cerebrală avansată, glaucom cu unghi îngust, aderențe organizate între iris și cristalin (consecutiv iritei), hipertrofie de prostată, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, megacolon, ileus paralitic, hernie hiatală cu reflux esofagian, tahiaritmie, edem pulmonar acut, sarcină, alăptare; prudență la cardiaci, hipertiroidieni și bătrîni; prudență în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potențarea acțiunii anticolinergice).

Sedinstant

P. *Granule* conținînd un extract vegetal din *Valeriana*, *Humulus lupulus*, *Crataegus*, *Leonurus*, *Tilia* și *Dracocephalum* (flac. cu 32 g).

Ac. Sedativ și antispastic cu acțiune blîndă.

Ind. — Stări de excitație și anxietate, tulburări psihovegetative diverse (ca medicație adjuvantă).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 1/2—1 linguriță granule, dizolvate într-un pahar cu apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai) se poate repeta de 2—3 ori/zi, eventual seara înainte de culcare.

Sulfat de magneziu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd sulfat de magneziu 2 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac. — Deprimant central și anticonvulsivant; deshidratant (intravenos).

Ind. — Eclampsie, tetanos și alte afecțiuni convulsive; hipertensiune intracraniană și edem cerebral.

Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, cu multă prudență, 1—3 fiole/zi.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă congestia feței, hipotensiune, chiar colaps, deprimare respiratorie, paralizie musculară (se injectează imediat clorură de calciu intravenos.)

C.I. — Deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, insuficiență renală, miastenie gravă.

17.3. Sedative vegetale

Distonocalm

P. — *Drajeuri* conținînd propranolol 15 mg, alcaloizi totali din beladonă 0,25 mg, alcaloizi totali din secară cornută 0,30 mg și amobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Reechilibrant vegetativ și sedativ; inhibitor β-adrenergic prin propranolol, inhibitor simpatic

Scanned with OKEN Scanner

central prin alcaloizii din beladonă, sedativ prin amobarbital.
Ind. — Sindrom psihovegetativ și alte tulburări neurovegetative, mai ales cînd predomină manifestările circulatorii.
Ad. — Cîte 1 drajeu de 2—4 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice, uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere (prin cicloplegie), spasme vasculare periferice.
C.I. — Insuficiență cardiacă, boli vasculospastice, sarcină și perioada de alăptare, glaucom cu unghi îngust, ileus paralitic, adenom de prostată, reacții alergice la una din componente, porfirii hepatice; prudență la astmatici, în blocul atrio-ventricular și la bolnavii cu risc de reacții hipoglicemice.

18. *Tranchilizante și neuroleptice*

18.1. Tranchilizante

Diazepam (diazepam[I], faustan, relanium, seduxen, valium)

P. — *Comprimate* conținînd diazepam 2 mg și 10 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd diazepam 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tranchilizant din grupa benzodiazepinelor; miorelaxant și anticonvulsivant, antispastic uterin, slab parasimpatolitic; efectul este de lungă durată,
Ind. — Stări de anxietate în nevroze, sindrom psihovegetativ, sindrom de menopauză, stări depresive cu

Scanned with OKEN Scanner

agitație, afecțiuni diverse însoțite de tensiune psihică și anxietate; insomnie prin anxietate, pavor nocturn și somnambulism; pentru sedare, în cadrul curei de dezintoxicare la alcoolici; spasme musculare în boli reumatice, traumatisme, fracturi, accidente cerebro-vasculare; tetanos, stare de rău epileptic; ca medicație pre- și postoperatorie; iminență de avort sau naștere prematură, ușurarea nașterii în caz de hipertonie uterină.

Ad. — *Oral*, la *adulți* și *copii mari* 2 mg, 5 mg sau 10 mg de 1—2 ori/zi (după situație); la *bătrîni* 2 mg de 1—2 ori/zi (se poate crește cu prudență); la *copii mici* cîte 1—2 mg de 2 ori/zi (se poate crește, cu prudență, pînă la 0,5 mg/kilocorp și zi). *Intramuscular* sau *intravenos* (lent, cu multă prudență) la *adulți* și *copii mari* 2—20 mg (se poate repeta după 3—4 ore), în tetanos 200—400 mg/zi; la *copiii mici* 0,1—0,25 mg o dată (se repetă, la nevoie, după 15—30 minute).

R.a. — Somnolență, oboseală, amețeli, slăbiciune musculară, uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, hipotensiune, diminuarea libidoului, rareori ataxie, agitație psihomotorie, foarte rar neutropenie, icter; dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca dependență. Injectarea intravenoasă (mai ales cînd se face repede) poate fi cauză de deprimare respiratorie marcată (sînt necesare mijloace pentru asistarea respirației). Injecția intramusculară este dureroasă; uneori dureri de-a lungul venei injectate.

C.I. — Stări comatoase, colaps, insuficiență pulmonară acută, deprimare respiratorie, miastenie gravă, insuficiență respiratorie decompensată, glaucom, alergie specifică; se evită la sugarii mai mici de o lună, prudență în timpul sarcinii și alăptării; doze mici la cerebrovasculari, în insuficiența cardio-respiratorie, la bătrîni și la debilitați. Nu se administrează ca trata-

Scanned with OKEN Scanner

ment ambulator la șoferi și la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice; prudență în asocierea cu alte deprimante centrale și cu substanțe antidepresive; forma injectabilă nu se amestecă cu alte medicamente și nu se adaugă soluțiilor perfuzabile intravenos.

Hidroxizin (hidroxyzine[I], atarax, neurolax)

P. — *Drajeuri* conținînd hidroxizină hcl. 25 mg (cutie cu 25 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidroxizină hcl. 100 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Tranchilizant; miorelaxant, slab antispastic, antiemetic, antihistaminic.
Ind. — Nevroze, stări de anxietate și agitație psihomotorie, tulburări de somn, distonie vegetativă, aritmii funcționale, sindrom climacteric; pregătirea preanestezică, agitație postoperatorie; urticarie și alte dermatoze alergice cu componentă psihoafectivă, prurit; pentru combaterea vomei de diferite cauze.
Ad. — *Oral*, 2—4 drajeuri/zi (fracționat la mese); *intramuscular* 1/2—2 fiole; *intravenos* foarte lent 1/2—1 fiolă (diluat în soluție salină izotonă). La *copii* (mai mari de 1 an) — 1 mg/kilocorp și zi. Dozarea trebuie individualizată; injectarea este rezervată cazurilor acute și pregătirii preoperatorii.
R.a. — Rareori somnolență; dozele mari pot produce uscăciunea gurii, tremor, convulsii.
C.I. — Alergie specifică, sarcină (primul trimestru); nu se folosește ca tratament ambulator la bolnavii a căror profesie impune performanțe psihomotorii rigu-

Scanned with OKEN Scanner

roase (şoferi, dispeceri etc.); consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat; prudenţă în folosirea deprimantelor centrale şi a anticoagulantelor cumarinice (efectul acestora este potenţat); soluţia injectabilă de hidroxizină este incompatibilă cu tiopentalul şi soluţiile cu pH alcalin.

Meprobamat (meprobamate[I], andaxin, equanil, meprotan, miltown, pertranquil, tranquilan)

P. — *Comprimate* conţinînd meprobamat 400 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Tranchilizant şi miorelaxant cu efect de durată medie (6 ore).
Ind. — Anxietate, stări de tensiune psihică, insomnie, sindrom psihovegetativ, sindrom de abstinenţă la alcoolici şi morfinomani, pregătirea anesteziei generale; contractură reactivă a musculaturii striate în afecţiuni neurologice sau reumatice.
Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat de 2—4 ori/zi; la *copii* 20 mg/kilocorp şi zi.
R.a. — De obicei minore: somnolenţă, diminuarea performanţelor (mai ales la dozele mari), anorexie greaţă, vomă, diaree, cefalee, hipotensiune ortostatică; rareori reacţii alergice: erupţii cutanate eritematoase, purpură, edeme, artralgii, stomatită, proctită, bronhospasm, febră şi frisoane, deprimarea hematopoiezei. Dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca toleranţă şi dependenţă.
C.I. — Stări precomatoase şi comatoase, intoxicaţii acute cu substanţe deprimante centrale, miastenie gravă, porfirie, intoleranţă şi alergie specifică. Prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării, în insuficienţa hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

și renală, la epileptici (oprirea tratamentului prelungit cu meprobamat poate declanșa convulsii), la bătrîni și debilitați. Se va evita administrarea, ca tratament ambulator, la șoferi, dispeceri și la cei cu alte profesiuni care cer atenție și performanțe riguroase; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice și prudență sau evitarea altor deprimante centrale (potențare).

Napoton (chlordiazepoxide[I], elenium, librium, redepur)

P. — *Drajeuri* conținînd clordiazepoxid 10 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Tranchilizant și miorelaxant din grupa benzodiazepinelor, cu efect relativ durabil.
Ind. — Stări de anxietate, tensiune psihică (și implicații — insomnie, cefalee etc.), sindrom psihovegetativ, stări depresive cu agitație, alcoolism cronic, tulburări de comportament la copii; medicație pre- și postoperatorie; spasme reactive ale musculaturii striate (psihoneurogene, miogene sau reumatice), stări spastice la copii (tetraplegie, atetoză dublă, boala Little).
Ad. — *Adulți:* obișnuit un drajeu (10 mg) de 2—3 ori/zi (la bătrîni 1/2 drajeu de 1—2 ori/zi); pentru indicațiile psihiatrice se poate crește la 60—120 mg/zi; *copii:* 5—20 mg/zi.
R.a. — În general minore: somnolență, oboseală (mai ales la bătrîni), apatie, stare de agitație, cefalee, ameteli, ataxie, hipotensiune ortostatică, greață, constipație, mai rar diaree, impotență sexuală, tulburări menstruale, polakiurie, erupții cutanate; foarte rar disfuncție hepatică și discrazii sanguine. Oprirea bruscă a tratamentului îndelungat cu doze mari poate provoca sindrom de abstinență, uneori chiar convulsii.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Stări comatoase, colaps, insuficiență pulmonară acută, deprimare respiratorie, miastenie gravă, alergie specifică; prudență în timpul sarcinii și alăptării, la debilitați, bătrîni, în insuficiența renală și hepatică, insuficiența pulmonară cronică (doze mai mici); prudență la șoferi și la cei care folosesc mașini; este necesară evitarea băuturilor alcoolice și prudență în administrarea altor deprimante centrale și a antiepilepticelor.

Oxazepam (oxazepam[I], adumbran, serax, seresta, tazepam)

P. — *Comprimate* conținînd oxazepam 10 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Tranchilizant, miorelaxant și anticonvulsivant benzodiazepinic, cu efect rapid și de relativ scurtă durată.

Ind. — Stări de anxietate, tensiune, agitație, iritabilitate, insomnie de natură nevrotică, psihovegetativă, psihosomatică, asociate depresiei, la bătrîni, în cadrul sindromului de abstinență al alcoolicilor.

Ad. — Obișnuit cîte un comprimat dimineața, la prînz și 2 comprimate seara (la nevoie, doze mai mari — pînă la 3 comprimate de 3—4 ori/zi); la bătrîni 1—3 comprimate/zi.

R.a. — Somnolență, anorexie, diminuarea libidoului, tulburări de menstruație; rareori amețeli, cefalee, hipotensiune (mai frecvent la bătrîni), oboseală, stări de agitație (la unii bolnavi psihotici), tulburări neurologice, greață, edeme, erupții cutanate alergice, leucopenie, disfuncție hepatică; tratamentul îndelungat cu doze mari poate determina dependență.

C.I. — Alergie specifică, sarcină, copii sub 6 ani, stări comatoase, colaps, insuficiență pulmonară acută,

Scanned with OKEN Scanner

deprimare respiratorie, miastenie gravă; prudență la șoferi și la cei cu alte profesiuni care solicită în mod deosebit atenția; se vor evita băuturile alcoolice, prudență la asocierea altor deprimante centrale (potențare).

18.2. Neuroleptice

Clordelazin (chlorpromazine[I], aminazin, chlorazin, largactil, megaphen, plegomazin, propaphenin, thorazin)

P. — *Drajeuri* conținînd clorpromazină maleat 25 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic, sedativ, hipotermizant, antivomitiv; potențează acțiunea anestezicelor generale, hipnoticelor și analgezicelor; simpatolitic.
Ind. — Schizofrenie, accese maniacale, psihoze de involuție; vomă de diferite cauze, sughiț; dermatoze pruriginoase; pregătirea anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale, realizarea hipotermiei controlate; în asociație cu analgezicale, pentru potențare.
Ad. — *Adulți:* 75—500 mg/zi (fracționat) în psihoze; 25—50 mg ca antivomitiv; *copii:* pînă la 5 ani, 1—2 mg/kilocorp și zi (cel mult 40 mg), peste 5 ani, 1/4—1/2 din doza adultului (fracționat la 4—8 ore).
R.a. — Sedare, diminuarea performanțelor psihomotorii, somnolență, potențarea băuturilor alcoolice; tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipație, greutate în micțiune, congestie nazală, tahicardie, hipotensiune ortostatică (mai ales pentru formele injectabile); impotență, frigiditate, amenoree, galactoree, gineco-

Scanned with OKEN Scanner

mastie, hiperprolactinemie, creștere în greutate; parkinsonism, acatisie, distonii acute, diskinezii tardive (tratament prelungit cu doze mari), convulsii (mai frecvent la epileptici și la cei care au făcut electroșocuri); dermatite, fotosensibilizare, foarte rar pigmentare oculocutanată, icter colestatic, agranulocitoză (controlul sîngelui în administrarea îndelungată); rareori survine un sindrom neuroleptic malign cu hipertermie, paloare, tulburări vegetative (se oprește tratamentul).

C.I. — Stări comatoase, intoxicație acută cu barbiturice, alcool, opiacee, psihotrope; hepatită, leucopenie, antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la fenotiazine; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență în hipotensiunea arterială, insuficiența respiratorie, la aterosclerotici, la cardiaci (în caz de tratament prelungit se controlează funcția inimii) și la bătrîni, în bolile convulsive, la parkinsonieni, în timpul sarcinii; nu se administrează ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.; se vor evita băuturile alcoolice; prudență cînd se asociază cu alte medicamente deprimante — anestezice generale, sedative, hipnotice, opioide (potențarea deprimării centrale), cu antihipertensive (risc de hipotensiune marcată), cu pentetrazol (risc de convulsii); nu se asociază cu levodopa, bromocriptină și amantadină (le împiedică efectul antiparkinsonian).

Levomepromazin (levomepromazine[I], methotrimeprazine, nozinan)

P. — *Comprimate* conținînd levomepromazină maleat 25 mg sau 2 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție

apoasă injectabilă conținînd levomepromazină hcl. 25 mg (cutii cu 10 și 100 buc.).

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic cu acțiune sedativă intensivă; analgezic.

Ind. — Schizofrenie, stări depresive sau manie cu agitație, psihoze halucinatorii cronice, sindroame confuzionale (inclusiv *delirium tremens*), tulburări de comportament la epileptici și oligofreni; nevroze, sindrom psihovegetativ; preanestezie, sedare după anestezie; asociat cu analgezice în dureri rebele.

Ad. — *Oral*, în psihoze, doza de atac 200—300 mg/zi, doza de întreținere 25—100 mg/zi; 2—25 mg/ zi în sindromul psihovegetativ. La nevoie 25—50 mg în *injecție intramusculară*, repetat de 3—4 ori/zi (la bolnavi culcați sub controlul pulsului și presiunii arteriale).

R.a. și C.I. — Asemănătoare Clordelazinului; oboseala și somnolența sînt frecvente, hipotensiunea ortostatică este uneori marcată și poate fi cauză de colaps (pentru injecții, mai ales la bătrîni și copii); uscăciunea gurii, tahicardia și tulburările extrapiramidale sînt mai puțin pronunțate; tratamentul îndelungat provoacă uneori creșterea greutății corporale; s-au semnalat cîteva cazuri de agranulocitoză; nu se administrează la bolnavii cu antecedente de agranulocitoză toxică și porfirie.

Tioridazin (thioridazine[I], melleril, sonapax)

P. — *Drajeuri mitte* conținînd tioridazină hcl. 5 mg (flac. cu 30 buc.) sau *forte* — 50 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic eficace cu acțiune sedativă intensă; anticolinergic și simpatolitic.

Ind. — Schizofrenie, manie și alte psihoze, îndeosebi cînd sînt însoțite de agitație și anxietate; nevroze, afecțiuni medicale sau chirurgicale însoțite de anxietate și agitație, insomnie; tulburări de comportament la copii.

Ad. — *Adulți:* 100—600 mg/zi (fracționat, la mese), în psihoze; 20—60 mg/zi (în 3 prize), în alte stări de anxietate și agitație; *copii:* de vîrstă școlară 10—40 mg/zi, copii mici 1—2 mg/kilocorp și zi.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru clorpromazină (Clordelazin); frecvent hipotensiune ortostatică, inhibarea ejaculării, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, obstrucție nazală; uneori amenoree, galactoree, afectarea inimii (tulburări de repolarizare, deprimarea conducerii, aritmii); dozele mari, folosite îndelungat, pot provoca opacități corneene, foarte rar retinită pigmentară gravă; au fost semnalate cîteva cazuri de fotosensibilizare, icter colestatic, leucopenie și agranlocitoză.

Trifluoperazin (trifluoperazine[I], jatroneural, stelazine, terfluzine, triphtazin)

P. — *Drajeuri* conținînd trifluoperazină hcl. 5,9 mg (corespunzător la 5 mg bază) (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd trifluoperazină hcl. (echivalent cu 2 mg bază) (cutie cu 10 și 100 fiole).

Ac. — Fenotiazină din grupa neurolepticelor incisive cu potență mare; are proprietăți antipsihotice marcate, este slab sedativă; antiemetic activ, anticolinergic; efectul este durabil.

Ind. — Schizofrenie acută și cronică, psihoze prin leziuni cerebrale; tulburări de comportament în oligo-

Scanned with OKEN Scanner

frenie, alcoolism, *delirium tremens*; psihonevroze; vomă de diferite cauze.
Ad. — *Oral*, 20—50 mg/zi (în 2—3 prize) în psihoze, 2—5 mg/zi în psihonevroze și ca antiemetic; injecții intramusculare, cîte 1—2 mg, repetat la 4—6 ore (după nevoie).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Clordelazin; uneori uscăciunea gurii și tulburări de vedere, rareori hipotensiune ortostatică, ocazional insomnie; dozele mari provoacă frecvent tulburări motorii extrapiramidale.

19. *Antidepresive și antimaniacale*

19.1. Antidepresive

Amitriptilină (amitriptyline[I], elavil, laroxyl, saroten, teperin, tryptizol)

P. — *Drajeuri* conținînd amitriptilină clorhidr. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd amitriptilină clorhidr. 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase: anticolinergic central și periferic.
Ind. — Sindroame depresive cu componentă anxioasă, în psihoze sau necroze de natură endogenă sau reactivă; enurezis nocturn; migrenă și algii rebele.
Ad. — În stările *depresive*, *oral* 75—150 mg/zi (în 2—3 prize, seara o doză mai mare), mai mult la bol-

Scanned with OKEN Scanner

navii spitalizați (100—300 mg/zi), mai puțin la tineri și bătrîni (50 mg/zi); doza de întreținere obișnuită la adulți este de 50—100 mg/zi; la nevoie se injectează *intramuscular* 20—50 mg de 3—4 ori/zi, continuînd tratamentul pe cale *orală*. În *enurezisul nocturn*, la *copii* sub 6 ani, 10 mg la culcare: la *copii* de 6—10 ani, 10—20 mg/zi; la *copii* de 11—16 ani, 25—50 mg/zi. **R.a.** — Uneori sedare, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă, tahicardie, tulburări de acomodare, tremor, rareori hipotensiune arterială, sudorație, foarte rar tulburări extrapiramidale, discrazii sanguine, convulsii. În stările depresive poate crește riscul suicidar, prin dezinhibiție (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziției, cu fenomene maniacale; la psihotici (schizofrenie, paranoie) favorizează uneori apariția delirului. **C.I.** — Alergia la amitriptilină, infarctul miocardic (în perioada de refacere), aritmiile, blocul cardiac de diferite grade, insuficiența hepatică gravă, psihoza maniacală reprezintă contraindicații. Se va evita în primul trimestru de sarcină, în timpul alăptării și la copiii sub 6 ani. Prudență sau se evită în prezența glaucomului cu unghi îngust și a adenomului de prostată. Prudență la epileptici (favorizează crizele convulsive), hepatici, cardiaci, coronarieni, hipertiroidieni. Prudență în tratamentul ambulator la șoferi, muncitori care lucrează cu aparate de precizie etc. (diminuează performanțele psihomotorii). Asocierea cu electroșocul poate fi periculoasă. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale. Folosirea băuturilor alcoolice trebuie evitată; prudență în asocierea cu hipnotice, tranchilizante și alte deprimante centrale (potențare); nu se asociază cu IMAO (reacții toxice grave), asocierea cu alte antidepresive impune multă prudență; atenție la asocierea cu anticolinergice, simpatomimetice directe

Scanned with OKEN Scanner

(adrenalină, noradrenalină, izoprenalină), hormoni tiroidieni (doze mai mici din acestea, supraveghere medicală); efectul antihipertensiv al guanetidinei și clonidinei este antagonizat. Amitriptilina se folosește numai sub control medical.

Antideprin (imipramine[I], imizin, melipramin, tofranil)

P. — *Drajeuri* conținînd imipramină hcl. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd imipramină hcl. 25 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac. — Antidepresiv triciclic (efectul se instalează după 2—3 săptămîni); sedativ slab, anticolinergic.

Ind. — Psihoze depresive, depresii nevrotice; enurezis nocturn (la copii peste 5 ani, după ce au fost excluse cauze organice), algii rebele, alcoolism cronic, boală și sindrom Parkinson (pentru combaterea bradikineziei).

Ad. — *Oral*, ca antidepresiv, se începe cu 50 mg/zi și se crește în 3—4 zile pînă la 150—200 mg/zi, apoi se scade, doza de întreținere obișnuită fiind de 100 mg/zi (în 2—3 prize); la nevoie se injectează intramuscular, în doze crescînde pînă la 100—200 mg/zi (în forme grave ale psihozelor depresive). În parkinsonism se ajunge progresiv la 400 mg/zi, apoi se scade treptat pînă la doza de întreținere. În enurezis nocturn, 25—75 mg (după vîrstă), seara la culcare, timp de 1—3 luni, apoi se reduce progresiv (eventual tratament de întreținere). În algii, intramuscular 100—150 mg/zi, în 2 injecții (se începe cu doze mai mici), apoi întreținere cu 50—100 mg/zi, oral.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, tahicardie, retenție urinară; sedare și somnolență sau agitație (mai ales la bătrîni), tremor, tensiune psihică, tulburări de comportament (mai ales la copii tratați pentru enurezis); rareori hipertensiune arterială, febră, sudorație, erupții cutanate, căderea părului, *tinitus*, tumefacția sînilor, galactoree, reacții extrapiramidale (la doze mari), foarte rar icter colestatic, agranulocitoză. În stările depresive poate crește riscul suicidar (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziției, cu fenomene maniacale.

C.I. — Intoxicații acute cu deprimante centrale, delir acut, epilepsie, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție urinară, insuficiență cardiocirculatorie manifestă, infarct miocardic recent, bloc și aritmii cardiace, afecțiuni hepatice și renale severe, psihoză maniacală, alergie specifică; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină, nu se administrează la copii mai mici de 6 ani; grijă și doze mici la hipotensivi, hipertiroidieni, în adenomul de prostată, la bătrîni și copii; prudență la șoferi și la cei ce mînuiesc diferite mașini. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu antidepresive inhibitoare de MAO (risc de reacții toxice); prudență în asocierea cu simpatomimetice directe — adrenalină, noradrenalină, izoprenalină — și cu parasimpatolitice (imipramina potențează, cu risc de reacții toxice); în timpul anesteziei generale pot apărea tulburări de conducere la nivelul inimii (se întrerupe cîteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale); efectul antihipertensiv al guanetidinei și clonidinei este antagonizat. Imipramina se folosește numai sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

Doxepin (doxepine[I], aponal, quitaxon sinequa)

P. — *Drajeuri* conținînd doxepină hcl. 28 mg, corespunzător la 25 mg doxepină (cutie cu 130 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd doxepină hcl. 28 mg sau 56 mg, corespunzător la 25 mg sau 50 mg doxepină (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antidepresiv triciclic, sedativ, anxiolitic, anticolinergic.

Ind. — Stări depresive de intensitate moderată, mai ales cînd sînt însoțite de anxietate; stări anxioase, sindrom psihovegetativ; sindrom de abstinență la alcool, sedative și hipnotice.

Ad. — La început 1 drajeu (25 mg) pe zi, se crește, după nevoie, la 1—2 drajeuri de 3 ori/zi (la bătrîni doze mai mici); în stările de anxietate marcată se injectează intramuscular o fiolă a 25 sau 50 mg (se poate repeta, fără a depăși 150 mg/zi).

R.a. — Relativ frecvent sedare, tulburări de somn, neliniște, ameteli, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă, tulburări de vedere (prin cicloplegie trecătoare); la dozele mari posibilitatea inversiunii timice, tremor, hipotensiune, tahicardie; rareori dezorientare și confuzie, parestezii, ataxie, tulburări motorii extrapiramidale, creștere în greutate, greață, vomă, diaree, tulburări endocrine (tumefacția sînilor, galactoree), afectarea sîngelui (foarte rar agranulocitoză), reacții alergice.

C.I. — Alergie specifică, intoxicații acute cu alcool și medicamente deprimante centrale, delir acut, stări maniacale, boli hepatice avansate, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență la cardiaci (bloc, aritmii), hipotensivi și

Scanned with OKEN Scanner

epileptici; folosirea în timpul sarcinii impune mult discernămînt, perioada de alăptare contraindică medicamentul; prudenţă cînd se administrează ambulator la persoane cu profesii care solicită concentrarea prelungită şi intensă a funcţiilor psihice. Se va evita consumul băuturilor alcoolice; nu se asociază cu inhibitori de MAO; micşorează efectul antihipertensiv al guanetidinei şi clonidinei; creşte efectele adrenalinei, noradrenalinei şi izoprenalinei, ca şi efectele substanţelor anticolinergice (risc sporit de reacţii adverse); poate mări efectul hormonilor tiroidieni (se scade doza acestora).

Ludiomil (maprotiline[I])

P. — *Comprimate* filmate conţinînd maprotilină clorhidr. 25 mg şi 75 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Compus tetraciclic cu proprietăţi antidepresive, anxiolitice şi sedative; are acţiune anticolinergică slabă.

Ind. — Stări depresive (endogene, reactive, nevrotice), mai ales cînd este necesară şi sedarea; distimii şi tulburări de comportament la copii.

Ad. — Oral, la *adulţi*, în depresiile grave 150 mg/zi (50 mg de 3 ori/zi, 75 mg dimineaţa şi seara, sau 150 mg o dată, înaintea mesei de seară), pînă la ameliorare, apoi se scade (în caz de recrudescenţă se revine la doza iniţială); în depresiile moderate şi uşoare (50—75 mg/zi: 25 mg de 2—3 ori/zi sau 75 mg, înaintea mesei de seară); la persoanele vîrstnice 50 mg/zi (25 mg de 2 ori/zi sau 50 mg înaintea mesei de seară). La *copii:* 1—2 mg/kilocorp şi zi. Uneori este avantajos ca începerea tratamentului să se facă cu doze mici,

Scanned with OKEN Scanner

care se cresc progresiv în funcție de evoluția clinică. Durata tratamentului se individualizează.

R.a. — Uneori sedare, ameţeli, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipaţie, micţiune dificilă; rareori hipotensiune, tulburări de conducere în miocard şi modificări electrocardiografice reversibile (unde T), erupţii cutanate, căderea părului, febră, creştere în greutate, *tinitus*, tumefacţia sînilor, galactoree; foarte rar tulburări extrapiramidale (doze mari), icter colestatic, agranulocitoză. Ca şi pentru alte antidepresive sînt posibile inversarea rapidă a dispoziţiei, favorizarea delirului la psihotici, creşterea riscului suicidar datorită înlăturării inhibiţiei psihomotorii (bolnavii depresivi trebuie supravegheaţi în timpul tratamentului).

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată, afecţiuni hepatice şi renale grave, infarct de miocard recent, epilepsie, manie; prudenţă la hipotensivi şi cardiaci (bloc, aritmii); prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă la şoferi şi la persoanele cu profesii care implică performanţe psihomotorii riguroase. Maprotilina potenţează efectul băuturilor alcoolice (sînt contraindicate), barbituricelor şi altor deprimante centrale; poate împiedica efectul hipotensiv al guanetidinei şi clonidinei; prudenţă în asocierea cu medicamente anticolinergice (acţiune sinergică), cu simpatomimetice (risc de reacţii adverse cardiace); prudenţă sau oprirea tratamentului la bolnavii care urmează să primească anestezie generală (risc crescut de reacţii adverse, îndeosebi tulburări de conducere în miocard); nu se asociază cu IMAO (intervalele între curele cu cele două medicamente trebuie să fie de cel puţin 15 zile).

Scanned with OKEN Scanner

Nortriptilină (nortryptilline[I], altilev, aventyl, notrilen, pamelor, psychostyl)

P. — *Drajeuri* conținînd nortriptilină clorhidr. 10 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase; anticolinergic periferic și central.
Ind. — Tratamentul simptomatic al stărilor depresive; este de ales în depresiile endogene și atunci cînd manifestările depresive sînt însoțite de anxietate.
Ad. — *Oral*, doza obișnuită la bolnavii spitalizați este de 70—100 mg/zi (în 2—4 prize), se poate crește cu 25 mg la fiecare 2—7 zile, pînă la cel mult 300 mg; în ambulator, se începe cu 20 mg/zi, crescînd treptat cu cîte 10 mg, după nevoie — doza uzuală este de 20—40 mg/zi. Stabilirea dozei se face obligatoriu sub supraveghere medicală.
R.a. — În general minore, tind să se atenueze la continuarea tratamentului: sedare, somnolență, oboseală sau iritație și insomnie, ameteli, tremor, tulburări ușoare de coordonare motorie; uscăciunea gurii, constipație, dificultate în micțiune, tulburări de vedere prin deficit de acomodare, tahicardie, palpitație; rareori hipotensiune arterială, sudorație, febră, erupții cutanate, căderea părului, *tinitus*, tumefacția sînilor, galactoree, reacții extrapiramidale (doze mari), foarte rar icter colestatic, agranulocitoză. Tratamentul antidepresiv impune supraveghere datorită riscului suicidar crescut (prin dezinhibiție psihomotorie) sau posibilității de inversare rapidă a dispoziției (episod maniacal). Anumite psihoze (schizofrenie, paranoie) pot fi agravate. Întreruperea tratamentului prelungit este urmată uneori de greață, cefalee, stare de rău.
C.I. — Nortriptilina este contraindicată la bolnavii cu glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată și reten-

Scanned with OKEN Scanner

ție de urină, miastenie, hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă, infarct de miocard recent, aritmii, tulburări de conducere la nivelul inimii, psihoză maniacală și la persoanele cu alergie la nortriptilină și derivați dibenzodiazepinici; poate agrava schizofrenia. Prudență în profesiile care solicită intens și prelungit funcțiile psihice (șoferi, muncitori care mînuiesc aparate de precizie), la hipertiroidieni (risc crescut de aritmii), la epileptici (favorizează convulsiile) și în primul trimestru de sarcină. Se va evita la copii sub 12 ani, prudență la bătrîni. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente toxice grave); prudență în asocierea cu alte antidepresive; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat, prudență în asocierea cu deprimante centrale — sedative, hipnotice, tranchilizante psihotrope (efect deprimant sinergic), cu anticolinergice (potențarea reacțiilor adverse atropinice), simpatomimetice directe (potențarea efectelor circulatorii ale adrenalinei și noradrenalinei), preparate hormonale tiroidiene (risc de aritmii). Nortriptilina împiedică efectul antihipertensiv al guanetidinei și posibil al clonidinei (asocierea contraindicată); fenobarbitalul și alte barbiturice scad eficacitatea nortriptilinei (îi favorizează metabolizarea prin efect inductor enzimatic). Nortriptilina se folosește numai sub control medical.

19.2. Antimaniacale

Carbonat de litiu

P. — *Comprimate* conținînd carbonat de litiu 450 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Litiul are efecte psihotrope caracteristice la bolnavii cu psihoză maniacală: atenuează tulburările afective (dispoziţia expansivă, euforia) şi, secundar, starea de agitaţie şi ideile delirante; previne recăderile la bolnavii cu psihoze afective bipolare.

Ind. — Stări de excitaţie în manie sau hipomanie; profilactic, în psihozele ciclice maniaco-depresive; în asociaţie cu un neuroleptic, în accesele de manie violente, cu agitaţie marcată, în schizofrenia cu tulburări afective, în psihozele delirante rebele.

Ad. — În accesul de manie, în prima zi 2—3 comprimate (fracţionat, la mese), a 2-a şi a 3-a zi 3—4 comprimate, apoi doze care să menţină litemia optimală; în stările maniacale subacute sau profilactic 1/2 comprimat în prima şi a doua zi (seara), 1 comprimat a 3-a şi a 4-a zi (cîte 1/2 comprimat dimineaţa şi seara) apoi în funcţie de litemie. Sîngele pentru litemie se recoltează dimineaţa, înaintea administrării medicamentului; la valori serice de 0,7—1 mEq/l se menţine aceeaşi doză, valori sub 0,7 mEq/l necesită mărirea dozei, valori mai mari de 1 mEq/l necesită scăderea dozei; controlul se face în a 3-a şi a 7-a zi de tratament, apoi o dată la 2 săptămîni, eventual mai rar.

R.a. — La începutul tratamentului pot apărea fenomene toxice minore, trecătoare: greaţă, vomă, diaree, slăbiciune, retenţie hidrosalină; uneori, în timpul tratamentului cronic, pot suvreni: gușă, rareori cu fenomene de hipotiroidism (reversibile la oprirea medicaţiei), diabet insipid nefrogen cu poliurie şi sete, tremor fin şi oboseală musculară, leucocitoză, erupţii psoriaziforme. Înaintea începerii tratamentului este necesară investigarea aparatului cardio-vascular, a funcţiei renale, a funcţiei tiroidei. Atenţie! la valori ale litiului seric apropiate de 2 mEq/l pot apărea fenomene toxice acute grave.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficienţa renală, hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă, aritmiile cardiace, cardiopatia ischemică, boala Addison, hipotiroidismul netratat contraindică litiul; nu se administrează în timpul sarcinii (risc de malformaţii cardio-vasculare sau deprimare centrală, hipotonie, gușă la nou-născut). În cursul tratamentului nu se administrează diuretice saluretice (nefrix, furosemid etc.), deoarece deficitul de sodiu determină reţinerea litiului în organism, cu risc toxic sporit; eventualele pierderi de sodiu prin diaree sau sudoraţie excesive impun suplimentarea sării în alimentaţie; litiul nu poate fi folosit la bolnavii obligaţi la dietă hiposodată. Antiinflamatoarele nesteroidiene cresc litemia, acetazolamida micșorează efectul litiului, asocierea cu preparate iodate mărește riscul afectării tiroidei. Tratamentul cu litiu nu se poate face decît dacă există posibilitatea monitorizării concentraţiei serice.

20. *Analgezice opioide*

Hidromorfon (hydromorphone[I], dilaudid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd hidromorfonă hcl. 2 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu potenţă mai mare decît morfina (1,5 mg corespund la 10 mg morfină, intramuscular); acţiunea este rapidă și de durată relativ scurtă (2—4 ore); contractă musculatura netedă, deprimă respiraţia.

Scanned with OKEN Scanner

Ind., R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru morfină; atenție! riscul de dependență este mare.
Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 2 mg o dată și 8 mg/zi (în caz de dependență sînt necesare doze mai mari).

Hidromorfon-atropin

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidromorfonă hcl. 2 mg și atropină sulfurică 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă prin hidromorfonă; atropina acționează ca antispastic și diminuează unele efecte adverse ale hidromorfonei.
Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici.
Ad. — Subcutanat 1 fiolă la nevoie, 1—3 fiole/zi (la cei obișnuiți, doze mai mari).
R.a. — Asemănătoare morfinei, dar efectele spastice, greața și voma, deprimarea respirației sînt mai puțin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie; atenție! riscul de dependență este mare.
C.I. — Aceleași ca pentru morfină; datorită atropinei este contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină; stenozele mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Hidromorfon-scopolamin

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidromorfonă hcl. 2 mg și scopolamină hcl. 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă prin hidromorfonă, scopolamina asociată are proprietăți antispastice, crește efectul sedativ și diminuează unele reacții adverse ale hidromorfonei.

Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici și pentru pregătirea anesteziei generale.

Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi.

R.a. și C.I. — Asemănătoare morfinei, dar greața, voma și efectele spastice sînt mai slabe; scopolamina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie și accentuează deprimarea respiratorie. Are contraindicațiile morfinei; atenție! riscul de dependență este mare. Datorită scopolaminei este, în plus, contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii, scleroză cerebrală avansată.

Mialgin (pethidine[I], dolantin, dolargan, dolcontral, dolosal, lydol, meperidine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd petidină hcl. 100 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Substituent de sinteză ale morfinei, cu potență mai mică decît aceasta (75 mg corespund aproximativ la 10 mg morfină) și durată de acțiune ceva mai scurtă (2—4 ore); este mai puțin spastic (are și acțiune atropinică slabă), nu influențează semnificativ activitatea uterului.

Ind. — Dureri puternice în colici (în asociere cu antispastice), infarct miocardic acut, cancer, dureri post-

Scanned with OKEN Scanner

operatorii; pregătirea anesteziei generale și a intervențiilor chirurgicale; pentru analgezia obstetricală (mai ales în prezența spasmului uterin).

Ad. — Intramuscular 1/2—1 fiolă, la nevoie se poate repeta după 2—4 ore; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 150 mg o dată și 400 mg/zi (în caz de dependență sînt necesare doze mai mari).

R.a. — Asemănătoare celor ale morfinei, dar mai puțin importante; dozele terapeutice pot provoca slăbiciune, ameteli, sudorație, uscăciunea gurii, uneori greață și vomă, rareori hipotensiune ortostatică, deprimare respiratorie, constipație, retenție de urină; dozele mari sau dozele obișnuite la bolnavii cu insuficiență renală pot fi cauză de tremor, mioclonus, convulsii; dependența se dezvoltă relativ lent, dar pericolul este același ca pentru morfină.

C.I. — Alergie specifică, deprimare respiratorie marcată, traumatisme craniene și hipertensiune intracraniană, stări convulsive, intoxicație acută cu alcool și *delirium tremens*, astm bronșic, boli hepatice grave; nu se administrează la copiii sub 3 ani, la copiii mai mari se folosește excepțional și în doze mici; prudență în timpul sarcinii (sindrom de abstinență la nou-născut) și în analgezia obstetricală (deprimare respiratorie la nou-născut); prudență la bătrîni, bolnavi cu insuficiență hepatică, insuficiență renală, hipotiroidie sau hipertiroidie, insuficiență suprarenală, șoc, patologie uretro-prostatică (retenție urinară). Prudență și doze mici cînd se asociază cu deprimante centrale și cu alte analgezice intense; nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază și neuroleptice fenotiazinice (pericol de reacții toxice).

Scanned with OKEN Scanner

Morfină (morphin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd morfină hcl. 20 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Analgezic cu acțiune intensă, care durează 4—6 ore; are proprietăți calmante și euforizante; deprimă respirația și reflexul de tuse, scade presiunea arterială; stimulează musculatura netedă, contractă sfincterele tractului gastro-intestinal, sfincterul Oddi, sfincterul vezicii urinare, crește tonusul musculaturii bronșice, produce mioză.

Ind. — Dureri mari în colici biliare și nefretice (se asociază cu antispastice), cancer, infarct acut de miocard, dureri după intervenții chirurgicale; șoc în faza inițială: edem pulmonar acut; pregătirea anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale, anestezie intravenoasă.

Ad. — Ca analgezic, în injecție subcutanată, 1/2—1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi; se poate injecta și intravenos lent, cu multă prudență. Pentru anestezie chirurgicală, 1—2 mg/kg intravenos lent (în condiții de asistare respiratorie). Dozele maxime permise de farmacopee sînt 20 mg o dată și 60 mg/zi, subcutanat (în caz de dependență sînt necesare doze mai mari).

R.a. — Sedare, deprimarea respirației, uscarea bronhiilor, greață și vomă, sughiț, constipație, creșterea presiunii intrabiliare și retenție de suc pancreatic, dificultate în micțiune, bronhoconstricție, întîrzierea travaliului, bradicardie, hipotensiune ortostatică, creșterea presiunii l.c.r., reacții histaminice locale sau generale; în *delirium tremens* și în afecțiunile convulsivante poate crește starea de excitație. Pericolul de dependență este mare, iar sindromul de abstinență grav; naloxona sau nalorfina, injectate la morfinomani, declanșează fenomene de abstinență acute și

Scanned with OKEN Scanner

severe; la bolnavii care au dezvoltat toleranță, reactivitatea se reface după cîteva zile de la întreruperea morfinei (risc de reacții toxice la reluare). Toxicitatea este crescută la copii, bătrîni, hipotiroidieni, în hipoxie și în insuficiența hepatică. Intoxicația acută este caracterizată prin comă cu deprimare respiratorie marcată (antidot naloxona sau nalorfina); atenție! dozele mari necesare pentru anestezia intravenoasă deprimă marcat respirația (sînt necesare prudență și mijloace de asistare a respirației).

C.I. — Deprimare respiratorie, insuficiență respiratorie acută, stări hipoxice, traumatisme craniene și hipertensiune intracraniană, astm bronșic, pancreatită, intervenții chirurgicale pe căile biliare, sindrom abdominal acut de cauză neprecizată, porfirii hepatice. Folosirea este contraindicată la copiii mici și mult limitată la cei mai mari de 3 ani; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; nu este indicată pentru analgezia obstetricală. Prudență în insuficiența hepatică (doze mici), mixedem, la bătrîni, debilitați și la alergici. Băuturile alcoolice sînt contraindicate; prudență și doze mici cînd se asociază cu alte deprimante centrale, cu alte analgezice intense și cu antidepresive. Morfina trebuie indicată cu multă grijă, iar folosirea repetată trebuie evitată, în măsura posibilului, din cauza riscului mare de dependență gravă.

Morfină-atropină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd morfină hcl. 20 mg și atropină sulfurică 1 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă prin morfină; atropina acționează antispastic, micșorează unele efecte adverse ale morfinei.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Aceleași ca pentru morfină; este mai avantajoasă pentru combaterea durerilor în colici și pentru pregătirea preanestezică.
Ad. — Subcutanat 1/2—1 fiolă; la nevoie 1—2 fiole/zi.
R.a. — Aceleași ca pentru morfină, dar spasmul musculaturii netede, deprimarea respiratorie, greața și voma sînt mai puțin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodare, greutate în micțiune, tahicardie.
C.I. — Aceleași ca pentru morfină; datorită atropinei, este contraindicată în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Sintalgon (methadone[I], amidone, depridol, mecodin, phenadon)

P. — *Comprimate* conținînd metadonă hcl. 2,5 mg (tub cu 10 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant de sinteză cu proprietăți asemănătoare morfinei; analgezia este ceva mai slabă în condițiile administrării orale; se absoarbe bine din intestin și efectul este ceva mai durabil (4—8 ore); atenuează sindromul de abstinență la morfinomani.
Ind. — Dureri postoperatorii, colici renale, dureri puternice în cancer, fracturi etc.; pregătirea anesteziei și intervențiilor chirurgicale; pentru inițierea curei de dezintoxicare la morfinomani.

Ad. — *Oral*, 1—4 comprimate (în caz de dependență sînt necesare doze mai mari).

R.a. — Asemănătoare morfinei ; pericolul dependenței este același, dar aceasta se instalează lent, iar sindromul de abstinență este relativ blînd.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie specifică; este necesară prudență deosebită la cirotici (doze mici), la bătrîni și în prezența afecțiunilor cardio-vasculare (risc de hipotensiune marcată); în rest aceleași contraindicații și precauții ca pentru morfină; se poate administra la bolnavii cu porfirie hepatică.

21. *Analgezice antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene și alte antireumatice, antimigrenoase*

21.1. Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene

Acid acetilsalicilic (aspirin, acesal, acetysal, aspro, colfarit, istopyrin, rhonal, ruspirin)

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 500 mg (cutie cu 20 buc., benzi de celofan); *comprimate pentru uz pediatric* conținînd acid acetilsalicilic 100 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Analgezic, antiinflamator și antireumatic, antipiretic, antiagregant plachetar, inhibitor al contracțiilor uterine; efectele se datoresc, în principal, inhibării formării prostaglandinelor.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă şi alte boli reumatismale; nevralgii, mialgii, dureri dentare, cefalee; stări febrile (în boli infecţioase, gripă, răceală comună etc.); profilaxia şi tratamentul bolilor tromboembolice, îndeosebi a trombozelor arteriale (eventual în asociaţie cu anticoagulante sau dipiridamol, după caz), combaterea tulburărilor provocate de agregarea plachetelor în trombocitemie; dismenoree; profilaxia arsurilor solare.

Ad. — *Adulţi:* pentru acţiunea analgezică şi antipiretică un comprimat de 0,5 g o dată, repetînd eventual la fiecare 6—8 ore; ca antiinflamator, în bolile reumatice cronice 3—5 g/zi, în cele acute 4—7 g/zi (în 4—6 prize); ca antiagregant plachetar, pentru profilaxia trombozelor, 1 comprimat o dată la 2—3 zile. *Copii:* pînă la 2 ani 0,1—0,2 g/zi, 2—9 ani 0,2—1 g/zi (după vîrstă), peste 9 ani 1—1,5 g/zi (în 2—3 prize); în boli reumatice 60—100 mg/kilocorp şi zi (în 4—6 prize). Comprimatele se desfac în apă şi se iau imediat după mese; la copii comprimatele se desfac în puţin lapte.

R.a. — Epigastralgii, greaţă, vomă, microhemoragii digestive, uneori cu anemie, rareori hematemeză sau melenă; ocazional creşterea transaminazelor (la doze mari, administrate prelungit); reacţii alergice diverse: erupţii cutanate, bronhospasm (mai ales la astmatici); rareori reacţie anafilactoidă gravă, cu asfixie sau colaps (intoleranţă încrucişată pentru toate inhibitoarele sintezei prostaglandinelor); dozele mari pot provoca fenomene de salicism: ameţeli, *tinitus*, cefalee, sudoraţie, greaţă, vomă, stare confuzională, tahicardie, tahipnee; poate prelungi travaliul, întîrzia naşterea şi favoriza hemoragia post-partum.

C.I. — Alergie la salicilaţi, intoleranţă la salicilaţi şi la antiinflamatoarele nesteroidiene (inhibitoare ale sintezei prostaglandinelor); ulcer gastro-duodenal în

Scanned with OKEN Scanner

evoluţie, boli hemoragice şi risc de hemoragii; prudenţă în boala ulceroasă, astm, la renali (administrarea îndelungată) şi în timpul sarcinii (se evită în primul trimestru şi în ultima lună). Prudenţă sau se evită (după caz) asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii), cortizoni (risc de ulcer şi hemoragii), metotrexat (toxicitatea acestuia este crescută), sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie), probenecid şi sulfinpirazonă (efect uricozuric scăzut), spironolactonă (efect diuretic scăzut).

Algocalmin (noramidopyririnium methansulfonate sodiu[I], metamizol natrium, dipyrone, novalgine, novaminosulfon, algopyrin, analgin)

P. — *Comprimate* conţinînd noramidopirină metansulfonat de sodiu 500 mg (benzi de celofan, flac. cu 10 buc.); *supozitoare* conţinînd noramidopirină metansulfonat de sodiu 1 g sau 300 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd noramidopirină metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac. — Analgezic, antipiretic şi antiinflamator, slab antispastic.

Ind. — Cefalee, nevralgii, lumbago; dureri reumatismale articulare şi musculare; stări febrile; colici (biliare, ureterale etc.).

Ad. — *Adulţi:* 1 comprimat, un supozitor a 1 g sau o fiolă intramuscular sau intravenos lent (cel mult 1 ml/minut), la nevoie (fără a depăşi 2 g în 24 de ore). *Copii* pînă la 3 ani, 10—50 mg oral de 1—4 ori/zi; 4—15 ani, 25—150 mg oral sau 300 mg rectal de 1—4

Scanned with OKEN Scanner

ori/zi; la nevoie (dureri intense, colici) intramuscular 0,1—0,8 g (0,2—1,6 ml), după vîrstă.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca şi pentru aminofenazonă.

Aminofenazonă (aminophenazone[I], amidopyrin, amidophen)

P. — *Comprimate* conţinînd aminofenazonă 300 mg sau 100 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Analgezic, antipiretic, antiinflamator şi antireumatic; slab antispastic.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, dureri reumatice, stări febrile, dismenoree.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 comprimate a 300 mg, la nevoie (fără a depăşi 2 g/zi); *copii:* sub 3 ani 50—150 mg/zi, peste 3 ani 150—500 mg/zi (după vîrstă).
R.a. — Rareori erupţii cutanate, edem angioneurotic, febră, frison: foarte rar şoc anafilactic, leucopenie anemie, trombocitopenie, chiar agranulocitoză (agranulocitoza este imprevizibilă şi poate evolua fatal — apariţia febrei, anginei şi/sau ulceraţiilor bucale impune oprirea imediată a tratamentului, controlul hemogramei, la nevoie spitalizare); este considerat ca potenţial cancerigen.
C.I. — Alergie la aminofenazonă şi la alţi compuşi pirazolici asemănători, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi preparate care conţin aminofenazonă sau substanţe înrudite (algocalmin, aminofenazonă, aminofenazonă L, codamin, fehinizon, fenilbutazonă, lizadon, piafen, scobutil compus, sirenon, ketazon, perclusone, rheopyrine, rheumanol, tomanol etc.), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD; prudenţă în primul trimestru de sarcină, nu se admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrează la sugarii pînă la 4 luni. Este recomandabil ca aminofenazona și preparatele care conțin aminofenazonă sau substanțe înrudite să fie folosite numai la indicația medicului și sub control medical.

Aminofenazonă L

P. — *Supozitoare* conținînd aminofenazonă 100 mg și fenobarbital 10 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic, antiinflamator și antipiretic, slab antispastic prin aminofenazonă; sedativ prin fenobarbital.
Ind. — Febră, stare gripală, mialgii, cefalee, dureri reumatice și nevralgice (la copii).
Ad. — *Copii:* 1—3 supozitoare/zi.
R.a. — Erupții cutanate, leucopenie, chiar agranulocitoză (foarte rar).
C.I. — Leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la aminofenazonă sau la fenobarbital, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD.

Antinevralgic

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 250 mg, fenacetină 150 mg și cafeină 50 mg (benzi de celofan).
Ac — Analgezic și antipiretic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină; stimulant psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dureri postoperatorii, stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte un comprimat la nevoie, se poate repeta de 3—4 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic; administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină); dozele mari pot produce palpitații, insomnie și tremor (prin cafeină).
C.I. — Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic. Prezența fenacetinei contraindică preparatul la sugarii sub 3 luni, la bolnavii cu insuficiență renală și în caz de deficit de G-6-PD; prudență la hepatici, anemici și în condiții de hipoxie. Atenție la asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Codamin

P. — *Comprimate* conținînd aminofenazonă 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 20 mg (benzi de celofan).
Ac. — Analgezic, antipiretic și antiinflamator prin aminofenazonă și fenacetină; slab antispastic prin aminofenazonă; codeina are acțiune analgezică, iar cafeina are efect stimulant psihomotor slab și proprietăți antimigrenoase.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dismenoree; stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3—4 comprimate/zi.
R.a. — Erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, foarte rar leucopenie, chiar agranulocitoză (prin aminofenazonă); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină); constipație, rareori dependență (prin codeină); dozele mari pot provoca palpitații, anxietate, tremor (prin cafeină).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la aminofenazonă, fenacetină și codeină, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică acută, deficit de G-6-PD; prudență la renali, hepatici, anemici, în stările de deprimare respiratorie și în condiții de hipoxie, în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Codamin P

P. — *Comprimate* conținînd paracetamol 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină 25 mg și codeină 15 mg (folii cu 10 sau 20 buc.).
Ac., Ind. și **Ad.** — Aceleași ca pentru Codamin.
R.a. — Administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale și leziuni hepatice (prin fenacetină și paracetamol), anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină), constipație, rareori dependență (prin codeină).
C.I. — Alergie la fenacetină, paracetamol sau codeină; prudență la renali, hepatici, anemici și în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Diclofenac (diclofenac[I], allvoran, duravoltan, voltaren)

P. — *Drajeuri* conținînd diclofenac sodic 50 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antiinflamator nesteroidian (din grupa derivaților arilacetici), are efecte antiinflamatorii, analgezice și antipiretice intense, acționînd ca inhibitor al ciclooxigenazei; este un antireumatic eficace.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilopoietică, artroze, afecţiuni reumatice extraarticulare, criza de gută; stări inflamatorii dureroase postoperator, posttraumatice, după extracţii dentare, inflamaţii dureroase în sfera pelvină.
Ad. — *Oral*, iniţial cîte 50 mg (1 drajeu) de 3 ori/zi, apoi, după nevoie, 50 mg de 1—2 ori/zi.
R.a. — Uneori greaţă, diaree, epigastralgii (mai ales la începutul tratamentului), sîngerări digestive minore; ocazional erupţii cutanate, edeme periferice, cefalee, ameţeli; rareori afectarea ficatului cu creşterea transaminazelor, afectarea rinichiului; foarte rar reacţii anafilactoide (comune pentru toate antiinflamatoriile nesteroidiene), tulburări ale hematopoiezei.
C.I. — Ulcer gastro-duodenal activ, sîngerări gastrointestinale, leucopenie, trombocitopenie, porfirie, intoleranţă la antiinflamatorii inhibitoare ale ciclooxigenazei (reacţii anafilactoide în antecedente); prudenţă în caz de antecedente ulceroase, la astmatici (risc sporit de reacţii anafilactoide), la cardiaci şi hipertensivi, la renali, în insuficienţa hepatică; prudenţă în timpul sarcinii, nu se administrează în ultimul trimestru şi la termen; prudenţă la copii şi la bătrîni. Asocierea cu glucocorticoizi sau alte antiinflamatorii nesteroidiene creşte riscul sîngerărilor digestive şi al ulcerului; diclofenacul măreşte concentraţia plasmatică a litiului şi a digoxinei (risc de reacţii toxice), favorizează reţinerea potasiului sub influenţa spironolactonei, micşorează efectul furosemidului şi al medicaţiei antihipertensive.

Fasconal

P. — *Comprimate* conţinînd acid acetilsalicilic 200 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 10 mg, fenobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic și antipiretic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină, analgezic prin codeină; sedativ prin fenobarbital, stimulant psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3—5 comprimate/zi.
R.a. — Erupții cutanate alergice, fenomene de iritație a mucoasei digestive și microhemoragii (prin acidul acetilsalicilic); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice și methemoglobinemie (prin fenacetină), constipație, rareori dependență (prin codeină).
C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente, intoleranță gastrică, porfirii hepatice; prudență la renali, hepatici, anemici, în stări hemoragice și în condiții de hipoxie; se va evita în ultima lună a sarcinii și la copiii mici. Prudență cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și cu sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Fehinizon

P. — *Drajeuri* conținînd fenilbutazonă 100 mg, hidroxid de aluminiu 95 mg și cloropiramină 4 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Antiinflamator, antireumatic prin fenilbutazonă; asocierea hidroxidului de aluminiu (antiacid) și a cloropiraminei (antihistaminic) poate atenua sau evita fenomenele de iritație gastrică și manifestările alergice.
Ind. — Aceleași ca pentru fenilbutazonă.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi, după mese.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru fenilbutazonă, dar fenomenele de iritație gastrică (inclusiv acțiunea ulcerigenă) sînt diminuate, iar riscul manifestărilor alergice este mai mic.

Scanned with OKEN Scanner

Fenilbutazonă (phenylbutazone[I], butadion, butazolidine)

P. — *Drajeuri* conținînd fenilbutazonă 200 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținînd fenilbutazonă 250 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conținînd fenilbutazonă 4 g, camfor 3 g, cloroform 2 g, mentol 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 20 g).

Ac. — Antiinflamator nesteroidian, antireumatic cu acțiune intensă; slab analgezic, antipiretic și antispastic; crește eliminarea urinară de acid uric.

Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilozantă, artroză, discopatie, periartrite, miozite; accesul de gută; tromboflebite superficiale. Unguentul se folosește în inflamații și dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, clacaj muscular la sportivi, bursite, tendinite) sau circulatorie (tromboze varicoase, sechele flebitice, degerături).

Ad. — *Adulți:* 1 drajeu de 2—4 ori/zi (după mese) sau 2—3 supozitoare/zi, 7—10 zile, apoi eventual întreținere cu 1 drajeu sau 1 supozitor/zi (cu pauze de 1—2 zile în fiecare săptămînă); *copii* (peste 6 ani): 5—10 mg/kilocorp și zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Iritație gastrică cu hipersecreție, greață, dureri epigastrice, uneori fenomene hemoragice, eventual activarea ulcerului și favorizarea complicațiilor; retenție hidrosalină (se recomandă dietă hiposodică); reacții alergice de tip anafilactic; rareori tumefacția glandelor salivare, necroză tubulară renală, necroză hepatică, dermatită (poate evolua către o formă exfoliativă), gușă, mixedem, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înruditi (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, hemopatii, stări hemoragice (trombocitopenie, coagulopatii), insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică, afecțiuni tiroidiene, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei; se va evita în timpul sarcinii și la copiii mici (sub 6 ani); prudență (doze mici) sau se evită la bătrîni și la debili; prudență în tuberculoza pulmonară cavitară și în prezența tulburărilor digestive (greață, diaree). Medicamentul prezintă risc mare de reacții adverse severe, de aceea trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical; se va evita administrarea prelungită. Unguentul nu se aplică pe pielea lezată și pe mucoase. Fenilbutazona poate crește efectul anticoagulantelor orale, antidiabeticelor, sulfamidelor antibacteriene, metotrexatului, fenitoinei, litiului (prudență în dozare, risc de reacții toxice); asocierea cu alte antireumatice active — cortizoni, antiinflamatorii nesteroidiene — crește riscul de lezare a mucoasei gastrice; asocierea cu sărurile de aur mărește riscul toxicității (se va evita).

Indometacin (indometacine[I], indocid, indocin, metindol)

P. — *Capsule* conținînd indometacină 25 mg (flac. cu 25 buc.); *supozitoare* conținînd indometacină 50 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conținînd indometacină 4 mg, dimetilsulfoxid 6 g, excipient *ad* 100 g (tub cu 35 g).
Ac. — Antireumatic, antiinflamator nesteroidian foarte activ; analgezic și antipiretic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Poliartrită reumatoidă, coxartroză și alte forme de reumatism articular sau extraarticular cu inflamație și dureri marcate; criza de gută. Unguentul se folosește în inflamații și dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, bursite, tendinite, clacaj muscular la sportivi) sau circulatorie (tromboze varicoase, sechele flebitice, degerături).

Ad. — *Oral*, inițial 25 mg (o capsulă) de 2—3 ori/zi (după mese), la nevoie se crește treptat pînă la cel mult 200 mg/zi; *rectal* 1 supozitor dimineața și seara, la nevoie 2 supozitoare de 2 ori/zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Cefalee, ameţeli (la începutul tratamentului), anorexie, greață, vomă, dureri abdominale, diaree (uneori chiar la doze mici), ulcerații ale mucoasei gastro-intestinale (chiar hemoragii sau perforații); reacții alergice: crize astmatice, urticarie, erupții cutanate, edem angioneurotic; rareori tulburări de vedere prin depozite corneene, lezarea retinei (la administrarea îndelungată), hepatită toxică şi icter, nefrită interstițială, sindrom nefrotic; reacții anafilactoide severe cu asfixie sau colaps, anemie aplastică, anemie hemolitică, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie; *tinitus*, surditate, somnolență, confuzie mintală, stare depresivă, chiar tulburări psihotice, convulsii, nevrită periferică, edeme, hipertensiune, hematurie, alopecie, eritem nodos. Reacțiile adverse sînt relativ rare la dozele mici (50—150 mg), dar frecvente (35%) la dozele mari, impunînd administrarea sub supraveghere medicală și deseori (20%) oprirea medicației.

C.I. — Leziuni ulcerative gastro-intestinale (ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, enterită regională), alergie sau intoleranță la indometacină, alte inflamatorii nesteroidiene, salicilați. Se va evita în timpul

Scanned with OKEN Scanner

sarcinii, alăptării și la copiii sub 14 ani; se evită sau prudență și doze mici la bătrîni. Prudență în insuficiența renală și hepatică, insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială, la bolnavii cu tulburări de coagulare, la psihotici, epileptici, parkinsonieni și în prezența infecțiilor. Nu se asociază cu acidul acetilsalicilic (risc mare de hemoragii digestive) și cu triamterenul (risc de insuficiență renală acută); prudență în asocierea cu anticoagulantele (risc de hemoragii), diferite diuretice antialdosteronice (reținere de potasiu crescută), litiu (crește litemia cu risc toxic); indometacina poate micșora efectul diureticelor și antihipertensivelor (prin reținere de sare și apă); probenecidul întîrzie eliminarea indometacinei. Unguentul cu indometacină nu se aplică pe pielea lezată și pe mucoase.

Paduden (ibuprofen[I], brufen)

P. — *Drajeuri* conținînd ibuprofen 200 mg (flac. cu 30 sau 100 buc.).

Ac. — Antiinflamator, analgezic și antipiretic cu eficacitate asemănătoare acidului acetilsalicilic; în bolile reumatice beneficiul terapeutic devine evident după cîteva zile pînă la 2 săptămîni de tratament.

Ind. — Reumatism articular inflamator sau degenerativ, reumatism extraarticular; stări inflamatorii severe și prelungite în sfera O.R.L., stomatologie, patologia respiratorie, vasculară, în ginecologie, în cancerologie; dureri dentare, dureri postoperatorii ușoare sau moderate; dismenoree.

Ad. — *Oral* la *adulți*, inițial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi (după mese), cel mult 6 zile, apoi întreținere cu 1 drajeu de 3—4 ori/zi; la *copii*, obișnuit 20 mg/kilocorp și zi, fracționat, în artrita reumatoidă juvenilă pînă la

Scanned with OKEN Scanner

40 mg/kilocorp şi zi (fără a depăşi 500 mg la copiii sub 30 kg).
R.a. — Uneori dureri abdominale, pirozis, flatulenţă, greaţă, diaree, ulceraţii şi sîngerări digestive; ocazional erupţii cutanate alergice, edeme, ameţeli, cefalee, *tinitus* şi diminuarea auzului, ambliopie (se face examenul oftalmologic); rareori creşterea valorilor transaminazelor, fosfatazei alcaline şi bilirubinei, leucopenie, trombocitopenie, reacţii anafilactoide grave.
C.I. — Alergie sau intoleranţă la ibuprofen, salicilaţi şi alte antiinflamatorii nesteroidiene, ulcer gastroduodenal, insuficienţă hepatică gravă; nu se administrează în timpul sarcinii şi la copii; prudenţă în anemia hemolitică, trombopatii, antecedente de ulcer, boli intestinale, hepatice şi renale, la astmatici şi alergici. Atenţie cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii) şi sulfamide antidiabetice (risc de reacţii hipoglicemice); antagonism reciproc ibuprofen-probenecid; acţiunea diuretică a spironolactonei este diminuată.

Paracetamol (paracetamol[I], acetaminophen, acetophen, doliprane, panadol, tylenol)

P. — *Comprimate* conţinînd paracetamol 500 mg (benzi de celofan cu 10 buc.); *supozitoare* rectale conţinînd paracetamol 250 mg şi 125 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic şi antipiretic cu acţiune de intensitate moderată, similară fenacetinei.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, mialgii, stări febrile.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 comprimate (0,5—1 g) sau un supozitor rectal a 250 mg, se poate repeta, după nevoie,

Scanned with OKEN Scanner

de 4 ori/zi. *Copii* peste 6 ani; 1/2—1 comprimat (după vîrstă) sau un supozitor a 250 mg; copii de 1—6 ani; 1/4—1/2 comprimat sau un supozitor a 125 mg sau 250 mg (după vîrstă); copii mai mici de 1 an: 1/2—1 supozitor a 125 mg; doza se poate repeta, după nevoie, de 4 ori/zi.

R.a. — Este mai puțin toxic decît fenacetina; provoacă rareori erupții cutanate alergice, trombocitopenie, anemie, agranulocitoză, leziuni renale, necroză hepatică (la doze mari).

C.I. — Alergie specifică, insuficiență hepatică, insuficiență renală gravă; prudență în timpul sarcinii (mai ales în primul trimestru).

Piafen (baralgin)

P. — *Comprimate* conținînd noramidopirină metansulfonat 0,5 g, pitofenonă clorhidr. 5 mg și fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținînd noramidopirină metansulfonat 1 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg și fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd noramidopirină metansulfonat 2,5 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg și fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 5 și 10 buc.).

Ac. — Analgezic prin noramidopirina metansulfonat, antispastic musculotrop și atropinic prin pitofenonă și fenpipramidă.

Ind. — Colică ureterală, colică biliară; diskinezii biliare, colite, cistalgii, dismenoree; migrenă și alte forme de cefalee.

Ad. — Injecții, intramuscular profund sau intravenos lent (1—1,5 ml/minut), 1—3 fiole/zi; oral, cîte 2 comprimate de 1—3 ori/zi; rectal, un supozitor de 1—3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Reacţii alergice la noramidopirină: erupţii cutanate, foarte rar reacţii grave — şoc anafilactic, anemie, agrenulocitoză; dozele mari pot provoca fenomene atropinice; uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, micţiune dificilă; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de hipotensiune şi şoc
C.I. — Alergie la noramidopirină şi alţi pirazoli, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi compuşi înrudiţi (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, deficit de G-6-PD, porfirie hepatică acută; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu tendinţă la reţenţie urinară, colaps, insuficienţă cardiacă gravă, angină pectorală, infarct miocardic, tahicardie, obstrucţie mecanică a tubului digestiv, megacolon. Prudenţă în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (cresc efectele atropinice).

Piroxicam (piroxicam, feldene)

P. — *Comprimate* conţinînd piroxicam 20 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd piroxicam 20 mg sau 40 mg (cutii cu 2 pachete a 3 supozitoare).
Ac. — Antiinflamator nesteroidian cu proprietăţi antiinflamatorii analgezice şi antipiretice atribuite inhibării ciclooxigenazei; este un antireumatic eficace, cu efect durabil.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită, spondilită anchilopoietică, afecţiuni musculo-scheletice acute, criza de gută.
Ad. — *Oral* sau *rectal*, în bolile reumatice obişnuit 1 comprimat sau un supozitor a 20 mg zilnic; în afec-

țiunile musculo-scheletice acute 40 mg/zi primele 2 zile, apoi 20 mg/zi 1—2 săptămîni; în criza de gută, 40 mg/zi 5—7 zile.

R.a. — Uneori iritație a mucoasei digestive — stomatită, anorexie, greață, neplăcere epigastrică, dureri abdominale, rareori ulcerații și sîngerări gastro-intestinale (mai ales pentru tratament prelungit cu doze mari); supozitoarele pot provoca dureri, arsuri, prurit local și tenesme; rareori flatulență și constipație, edeme maleolare (retenție hidrosalină), tulburări neuropsihice (amețeli, cefalee, vertije, parestezii, somnolență sau insomnie, nervozitate, depresie, confuzie), tulburări vizuale, prurit și erupții cutanate (foarte rar sindrom Lyell, Stevens-Johnson, reacții veziculobuloase). creșterea creatininemiei și afectarea rinichiului, creșterea transaminazelor, anemie (foarte rar anemie aplastică), trombocitopenie, leucopenie și eozinofilie, purpură, epistaxis.

C.I. — Ulcer gastro-duodenal activ sau ulcer recurent în antecedente, alergie la piroxicam, intoleranță la acidul acetilsalicilic și alte antiinflamatorii nesteroidiene; supozitoarele nu trebuie folosite în prezența leziunilor inflamatorii sau sîngerărilor ano-rectale; prudență în timpul sarcinii, nu se administrează în ultimul trimestru și în perioada de alăptare, nu se recomandă la copii, prudență la bătrîni; prudență la bolnavii cu insuficiență cardiacă, ciroză hepatică, boli renale. Piroxicamul nu se asociază cu acid acetilsalicilic (scade nivelul plasmatic al piroxicamului, mărește riscul reacțiilor adverse); prudență cînd se administrează în timpul tratamentului cu anticoagulante cumarinice (crește riscul de hemoragii) și cu litiul (mărește litemia, risc toxic sporit).

Scanned with OKEN Scanner

21.2. Antireumatice cu activitate specifică în poliartrita reumatoidă

Hidroxiclorochin (hydroxychloroquine[I], plaquenil, guensyl)

P. — *Drajeuri* conținînd hidroxiclorochină sulfat 200 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acțiune specifică în poliartrita reumatoidă; antimalaric cu acțiune schizontocidă hematică; antilambliazic.

Ind. și Ad. — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos, fotodermatoză: inițial 400—600 mg/zi (fracționat), apoi întreținere cu 200—400 mg/zi, la mese. În malarie, terapeutic, în crize, inițial 800 mg, urmate de 400 mg după 6—8 ore, apoi 400 mg la 2 zile; supresiv, 400 mg/săptămînă; în lambliază 600—800 mg/zi (în 3 prize, 5—10 zile).

R.a. — Uneori tulburări gastro-intestinale (anorexie, greață, diaree, crampe abdominale, ocazional vomă); rareori slăbiciune musculară, vertij, *tinitus*, surditate, cefalee, nervozitate, tulburări afective, erupții cutanate, decolorarea părului, alopecie (trecătoare), mielodepresie (se urmărește periodic hemograma), nevrite periferice, psihoză toxică. Tratamentul îndelungat — mai mulți ani, în poliartrita reumatoidă — poate fi cauză de opacități corneene și leziuni retiniene (se întrerupe imediat medicația, sînt necesare examene oftalmologice la fiecare 3—6 luni). Dozele mici folosite în malarie sînt în general bine suportate.

C.I. — Leziuni retiniene preexistente, mielodepresie, alergie la hidroxiclorochină, clorochină și chinină;

Scanned with OKEN Scanner

prudenţă la hepatici şi renali (doze mai mici), în prezenţa afecţiunilar severe gastro-intestinale şi neurologice (mai ales epilepsie), la bolnavii cu psoriazis sau porfirie (risc de agravare), la persoanele cu deficit de G-6-PD. Se evită în timpul sarcinii şi alăptării, nu se administrează la copiii mici. Nu se asociază alte medicamente cu potenţial toxic pentru ochi, ficat şi rinichi; administrarea concomitentă de antibiotice aminoglicozidice favorizează blocul neuro-muscular; antiacidele gastrice micşorează absorbţia hidroxiclorochinei (se administrează la intervale de 4 ore); hidroxiclorochina poate creşte nivelul plasmatic al digoxinei.

21.3 Antireumatice diverse

Boicil, Boicil forte

P. — *Fiole (forte)* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd extract total purificat de *Helleborus species* (cutie cu 5 buc.); *unguent* conţinînd extract selectiv de *Helleborus* 2,5 g/100 g (tub cu 70 g).

Ac. — Medicamentul poate avea acţiune antalgică şi de relaxare musculară.

Ind. — Algii diverse, episoade dureroase ale artropatiilor de tip degenerativ (artroze, spondiloze), cazuri selecţionate de poliartrită reumatoidă şi spondilartrită anchilopoietică, reumatism extraarticular, cefalee de tip migrenos.

Ad. — *Injectabil*, infiltraţii în punctele dureroase, strat cu strat (de la tegumente spre interior), cîte 0,1—0,2 ml; într-o şedinţă pot fi infiltrate 15—20 de

Scanned with OKEN Scanner

puncte dureroase cu conţinutul a 3—5 fiole; se repetă, eventual, după 4—5 zile, în locurile rămase dureroase. Unguentul se aplică în *fricţii locale*, pe zona dureroasă.
R.a. — În cazul injectării, uneori uşoară iritaţie locală imediată sau durere articulară la cîteva ore; rareori cefalee, ameţeli, chiar lipotimie (imediat după injecţie, mai ales la emotivi şi hipotensivi), stare subfebrilă, mici frisoane (la 5—10 minute de la injectare sau mai tîrziu), insomnie sau somnolenţă. Pentru aplicaţiile locale nu au fost semnalate reacţii adverse.
C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în stări febrile, afecţiuni hepato-renale şi cardio-vasculare decompensate, accidente cerebro-vasculare şi coronariene recente, forme severe de diabet, colagenoze viscerale, diateze hemoragice; prudenţă în tuberculoza pulmonară activă, în caz de hipertensiune sau hipotensiune arterială, în stările caşectice. Aplicarea locală va fi evitată în timpul episoadelor inflamatorii acute şi stărilor febrile.

Rumeyn

P. — *Unguent* conţinînd extract selectiv din rădăcina de *Phytolaca americana* (borcan cu 90 g).
Ac. şi Ind. — Unguent cu proprietăţi antiinflamatorii, util în afecţiuni reumatismale, articulare şi extraarticulare diverse, crampe musculare, sechele după pareze ale extremităţilor.
Ad. — Aplicaţii locale cu masaj uşor, de 3—4 ori/zi timp de 10—20 zile.
R.a. — Ocazional erupţii cutanate locale.
C.I. — Intoleranţă la preparat.

Scanned with OKEN Scanner

Cofedol (cafergot, ergofein, gynergène caféiné, secadol)

P. — *Drajeuri* conţinînd ergotamină tartrică 1 mg şi cafeină 100 mg (flac. cu 10 sau 20 buc.).
Ac. — Antimigrenos prin acţiune vasoconstrictoare în teritoriul cefalic.
Ind. — Accesul de migrenă. cefaleea histaminică şi alte forme de cefalee vasculară care nu răspund la acid acetilsalicilic sau alte analgezice de acest tip.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri la începutul crizei dureroase (fără a depăşi 2 drajeuri/zi şi 6 drajeuri/săptămînă).
R.a. — Parestezii şi dureri musculare în extremităţi, tulburări circulatorii periferice şi dureri precordiale (se întrerupe tratamentul), nervozitate, insomnie, greaţă, vomă.
C.I. — Sarcină, travaliu, perioada de alăptare, boli vasculare periferice, boală coronariană, hipertensiune arterială, insuficienţă hepatică şi renală grave, stări septice, alergie specifică; nu trebuie folosit continuu şi timp îndelungat, ca tratament de fond al migrenei (risc de accidente ischemice). Nu se asociază cu adrenalina sau alte simpatomimetice vasoconstrictoare şi cu antibiotice macrolidice — eritromicină, troleandomicină (risc crescut de accidente ischemice); prudenţă cînd se asociază cu propranolol (favorizează vasoconstricţia).

Scanned with OKEN Scanner

Cornhidral (dihydroergotamine[I], mesilate, dihydergot, dihytamin, tonopres)

P. — *Soluție* pentru uz intern conținînd dihidroergotamină mesilat 2 mg la 1 ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antimigrenos prin acțiune vasoconstrictoare în teritoriul carotidian: venoconstrictor și antihipotensiv; acționează ca agonist parțial adrenergic și serotoninergic.

Ind. — Tratament de fond al migrenei și altor forme de cefalee vasculară (profilaxia crizelor dureroase); hipotensiune arterială cronică, sindrom ortostatic (idiopatic sau provocat de medicamente); profilaxia trombozei venoase postoperatorii (în asociere cu doze mici de heparină); boală varicoasă.

Ad. — *Oral*, cîte 1—3 mg (10—30 picături) de 3 ori/zi (într-o jumătate de pahar cu apă, imediat înaintea sau în timpul meselor).

R.a. — Uneori greață (nu se administrează pe stomacul gol).

C.I. — Prudență în timpul sarcinii, la hipertensivi, la coronarieni, la cei cu afecțiuni vasculospastice, în insuficiența cardiacă, în insuficiența hepatică sau renală severe. Nu se asociază cu antibioticele macrolidice — eritromicină, troleandomicină (risc de accidente ischemice); prudență cînd se asociază propranolol (favorizează vasoconstricția).

Scanned with OKEN Scanner

22. *Deprimante motorii centrale*

22.1. Antiepileptice

Fenitoin (phenytoine[I], dilantin, diphenin, epanutin)

P. — *Capsule* conţinînd fenitoină 50 mg sau 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Hidantoină cu acţiune anticonvulsivantă antiepileptică; antimigrenos, analgezic; antiaritmic cardiac, poate suprima focarele de automatism ectopic şi procesul de reintrare fără să deprime conducerea atrioventriculară.
Ind. — Epilepsie majoră, crize focale corticale şi unele cazuri de epilepsie psihomotorie; migrenă, nevralgie de trigemen şi glosofaringian, alte nevralgii rezistente la analgezicele obişnuite; aritmii digitalice, tahicardii paroxistice, boală Bouveret.
Ad. — În epilepsie, la *adulţi*, iniţial 100 mg de 2 ori zi, se creşte progresiv, în funcţie de starea clinică, doza eficace obişnuită fiind de 200—400 mg/zi (într-o singură priză, pe nemîncate, iar în caz de iritaţie gastrică, în 2 prize, după mese); concentraţiile plasmatice corespunzătoare dozelor eficace sînt de 10—20 μg/ml; la *copii* se administrează 3—10 mg/kilocorp şi zi sau 50—200 mg/zi, după vîrstă. Ca antiaritmic, doza de întreţinere este de 100 mg de 3—4 ori/zi (la *adult*).
R.a. — Anorexie, greaţă, vomă, epigastralgii, gingivită hipertrofică, hirsutism şi acnee (la femei tinere), erupţii alergice, foarte rar sindroame de tip colagenoză Stevens-Johnson, lupus eritematos diseminat, icter colestatic, necroză hepatică, hiperglicemie, osteoma-

Scanned with OKEN Scanner

lacie (prin deficit de vitamină D), hemoragii la nounăscut (prin deficit de vitamină K), leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică sau megaloblastică (prin deficit de acid folic), limfadenopatie. Supradozarea provoacă agitație sau somnolență, cefalee, vertij, nistagmus, diplopie (concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor toxice sînt de 20—40 μg/ml). În general reacțiile adverse sînt frecvente și uneori grave; este necesar controlul hematologic periodic. Oprirea bruscă a tratamentului la epileptici poate declanșa o stare de rău epileptic.

C.I. — Alergie sau intoleranță la fenitoină, leucopenie și anemie marcată, hipotensiune mare, bloc atrioventricular de gradul II și III; prudență la hepatici, renali, în insuficiența cardiacă, insuficiența respiratorie, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare în antecedente, la cei care primesc hormoni tiroidieni; prudență în sarcină (doze cît mai mici între zilele 20 și 40). Acidul acetilsalicilic, fenilbutazona, etosuximida, mefenitoina, trimetadiona, diazepamul, sultiamul, metilfenidatul, anticoagulantele cumarinice, sulfafenazolul, izoniazida, PAS-ul, cicloserina, cloramfenicolul cresc concentrația plasmatică. Fenitoina crește metabolizarea (inducție enzimatică) și poate diminua eficacitatea digitoxinei, anticoagulantelor cumarinice, hidrocortizonului și asociațiilor estro-progrestative. Asocierea cu IMAO și toxicele hematopoietice este contraindicată.

Fenobarbital (phenobarbital[I], gardenal, lepinal, luminal, sevenal)

P. — *Comprimate* conținînd fenobarbital 100 mg (flac. cu 10 buc.) sau 15 mg (cutie cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml

Scanned with OKEN Scanner

soluție în propilenglicol, pentru injecții intramusculare, conținînd fenobarbital 200 mg (cutie cu 5 buc.) sau sau 40 mg, pentru uz la copii (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Anticonvulsivant-antiepileptic, hipnotic cu acțiune de lungă durată (8 ore) sedativ; are acțiune inductoare enzimatică.

Ind. — Epilepsie (criză majoră, crize focale corticale, stare de rău epileptic), eclampsie, convulsii febrile la copii, convulsii medicamentoase; insomnie (pentru menținerea somnului); stări de hiperexcitație și anxietate, afecțiuni medicale cu componentă corticoviscerală, distonii neurovegetative; pregătirea intervențiilor chirurgicale și a anesteziei generale; icter cu hiperbilirubinemie neconjugată, icter nuclear.

Ad. — *Adulți:* ca antiepileptic 1 comprimat de 100 mg de 1—2 ori/zi sau 1—3 mg/kilocorp și zi (se începe cu doze mici — 50 mg/zi).; cînd este necesar controlul rapid al convulsiilor se injectează intramuscular 1—2 fiole a 200 mg (sau 2—6 mg/kilocorp), continuînd, în ziua următoare, pe cale orală; ca hipnotic, 1 comprimat a 100 mg seara la culcare; ca sedativ 1 comprimat a 15 mg de 2—3 ori/zi. *Copii:* oral 20—100 mg/zi (după vîrstă) sau 2—4 mg/kilocorp și zi; la nevoie se injectează intramuscular 20—80 mg sau 4—8 mg/kilocorp, o dată.

R.a. — Oboseală, somnolență, diminuarea performanțelor, rareori agitație și confuzie (mai ales la bătrîni); erupții cutanate alergice (foarte rar forme grave — dermatită exfoliativă); în administrarea îndelungată, cazuri rare de anemie megaloblastică (se administrează acid folic), osteomalacie (se administrează vitamina D), hemoragii prin hipoprotrombinemie la nou-născuți de la mame tratate cu fenobarbital (se administrează fitomenadionă).

C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirii hepatice, insuficiență

Scanned with OKEN Scanner

hepatică sau renală severe, leziuni miocardice grave; se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină (în epilepsie doze minime între zilele 20 și 40); prudență la bătrîni și la copii cu sindrom hiperkinetic (risc de reacții paradoxale); prudență la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Fenobarbitalul scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, a antihistaminicelor, griseofulvinei și a unor hormoni steroizi, prin stimularea metabolizării lor hepatice (se recomandă doze mai mari din acestea, iar la oprirea administrării barbituricului, scăderea dozelor); acțiunea deprimantă centrală a fenobarbitalului poate fi crescută de alcool, alte barbiturice și sedative, sulfamide antidiabetice, imipramină (prudență în asociere).

Primidon (primidone[I], hexamidin, lepspiral, liskantin, majsolin, mizodin, mysoline, sertan)

P. — *Comprimate* conținînd primidonă 250 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Anticonvulsivant, antiepileptic, înrudit cu barbituricele.

Ind. — Epilepsie majoră (cazuri rezistente la fenobarbital și fenitoină), epilepsie psihomotorie.

Ad. — *Adulți* și *copii* peste 9 ani: inițial 1/2 comprimat dimineața și seara, se crește treptat la 1 comprimat de 3 ori/zi (750 mg/zi); *copii* sub 9 ani: 5—30 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Oboseală, somnolență, ataxie, vertij, iritabilitate, cefalee, tulburări vizuale, anorexie, greață și

vomă, uneori erupţii cutanate (de obicei minore, pot dispărea la continuarea tratamentului sau reducerea dozei); tulburări de coagulare la nou-născut cînd mama a fost tratată cu anticonvulsivante în timpul sarcinii (profilaxie cu fitomenadionă); rareori tulburări afective, agitaţie (la copiii cu sindrom hiperkinetic), fenomene psihotice, diplopie, nistagmus, edeme, sete, poliurie, impotenţă sexuală, limfadenopatie, leucopenie, foarte rar osteomalacie (se administrează vitamină D), anemie megaloblastică (reversibilă la administrarea de acid folic).

C.I. — Hipersensibilitate la primidonă şi barbiturice, porfirie; prudenţă în insuficienţa hepatică, insuficienţa renală şi în caz de deprimare respiratorie; prudenţă în timpul sarcinii (doze cît mai mici între zilele 20 şi 40) şi lactaţiei, la bătrîni şi la copii (doze mici); prudenţă la şoferi şi la cei care mînuiesc diferite maşini. Atenţie la asocierea cu alte deprimante centrale (potenţare reciprocă); primidona scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, griseofulvinei şi asociaţiilor estro-progestative.

Trepal (trimethadione[1], tridione, troxidone)

P. — *Comprimate* conţinînd trimetadionă 150 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Oxazolidindionă anticonvulsivantă-antiepileptică.

Ind. — Mic rău, epilepsie mioclonică şi akinetică.

Ad. — *Adulţi*, 300 mg de 3 ori/zi (după mese); *copii*, 300—900 mg/zi (după vîrstă); tratamentul trebuie individualizat.

R.a. — Fotofobie și tulburări de vedere, sedare, somnolență sau insomnie, amețeli, slăbiciune musculară, greață, vomă, dureri abdominale, alopecie, erupții cutanate; rareori dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom lupoid, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nefroză, hepatită. Potențialul toxic impune prudență și efectuarea regulată de examene ale sîngelui, urinei și funcției hepatice. În epilepsia majoră poate declanșa *status epilepticus* (se asociază cu fenitoină, fenobarbital sau primidonă).

C.I. — Deprimarea hematopoiezei, boli renale sau hepatice grave, leziuni ale retinei și nervului optic, erupții cutanate și alte reacții alergice specifice; prudență în timpul sarcinii (doză minimă între zilele 20 și 40) și lactației.

22.2. Antiparkinsoniene

Brocriptin (bromocriptine[1], mesylate, parlodel, pravidel)

P. — *Drajeuri* conținînd bromocriptină metansulfonat 2,87 mg, corespunzător la 2,5 mg bromocriptină (frac. cu 1 000 buc.).

Ac. — Antiparkinsonian; inhibă secreția de prolactină și hormon somatotrop (la acromegali); efectele terapeutice se datoresc stimulării receptorilor dopaminergici în corpul striat și hipotalamus.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Boală Parkinson idiopatică și postencefalitică, mai ales cazuri care nu pot fi controlate eficient prin levodopa sau care prezintă fenomenul „*on-off*“ (se asociază eventual cu levodopa sau Romparkin); sindrom galactoree-amenoree idiopatic, hiperprolactinemie prin microadenoame hipofizare, sterilitate prin hiperprolactinemie, hipogonadism cu impotență și oligospermie, dependent de prolactină; acromegalie (în asociație cu tratamentul chirurgical sau iradierea sau, ca medicație unică, cînd nu este posibilă excizia tumorii hipofizare).

Ad. — Ca antiparkinsonian, la început 1,25 mg bromocriptină (1/2 drajeu) la 2—3 zile, pînă la doza eficace — obișnuit 10—30 mg/zi (în 4 prize), uneori mai mult — pînă la 50 mg/zi; în sindromul galactoree-amenoree, la început 2,5 mg la masa de seară, se crește progresiv pînă la doza eficace — obișnuit 7,5 mg/zi (în 3 prize), uneori mai mult — pînă la 15 mg/zi; la acromegali, 10—20 mg/zi. În general tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv pînă la realizarea răspunsului optim cu reacții adverse minime; administrarea se face în timpul meselor.

R.a. — Relativ frecvent constipație, greață, uneori vomă, amețeli, hipotensiune ortostatică (mai ales la începutul tratamentului, regresează — de regulă — spontan); mai rar uscăciunea gurii, anorexie, tulburări vizuale, fenomene vasculospastice de tip Raynaud, *livedo reticularis*, angină pectorală, ulcer și sîngerări digestive, stări de oboseală, agitație pishomotorie, diskinezie, confuzie, halucinații (este necesară micșorarea dozelor, rareori se oprește tratamentul).

C.I. — Antecedentele psihotice, bolile cardio-vasculare grave, boala ulceroasă, hemoragiile digestive im-

Scanned with OKEN Scanner

pun multă prudenţă; la bolnavele tratate mai mult de 6 luni se recomandă control ginecologic periodic; examen citologic cervical, eventual dozarea prolactinei şi progesteronului în perioada postovulatorie.

Romparkin (trihexyphenidyl[I], artane, benzhexol, cyclodol, parkan, parkisan, parkopan)

P. — *Comprimate* conţinînd trihexifenidil hcl. 2 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Antiparkinsonian (prin acţiune acetilcolinică centrală); parasimpatolitic.

Ind. — Prevenirea şi tratamentul sindromului parkinsonian şi crizelor excitomotorii provocate de neuroleptice; boală Parkinson.

Ad. — *Adulţi:* 2—7 comprimate/zi (în 2—3 prize, după mese) în sindroamele extrapiramidale provocate de neuroleptice (la bătrîni nu se depăşesc 5 comprimate); 2—5 comprimate/zi în boala Parkinson. *Copii:* 1—3 comprimate/zi (după vîrstă).

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, greutate în micţiune, constipaţie, greaţă şi vomă, ameţeli (se reduce doza sau se suprimă temporar); rareori, la dozele mari, tulburări de comportament, confuzie, delir şi halucinaţii.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată cu retenţie urinară, stenoză pilorică, atonie intestinală şi vezicală, tahiaritmii supraventriculare; prudenţă la bolnavii cu sensibilitate crescută la para-

Scanned with OKEN Scanner

simpatolitice, la hipertensivi, cardiaci (mai ales după infarctul miocaraic acut), hepatici și renali. Atenție la asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potențează acțiunile acetilcolinice).

22.3. Miorelaxante centrale

Clorzoxazon (chlorzoxazone[I], paraflex)

P. — *Comprimate* conținînd clorzoxazonă 250 mg (flac. cu 25 buc.).

Ac. — Miorelaxant prin deprimare motorie centrală (blocant polisinaptic); diminuează durerea și crește funcționalitatea mușchilor striați spastici.

Ind. — Spasme reactive ale musculaturii striate de natură traumatică, inflamatorie sau reflexă — contuzii, tenosinovite, artrite, mialgii, lumbago, torticolis, contracturi ischemice etc.; contractură cronică de origine piramidală.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi (este utilă asocierea cu paracetamolul, acidul acetilsalicilic sau alte analgezice antiinflamatorii).

R.a. — Uneori greață, vomă, pirozis, diaree, sîngerări gastro-intestinale, somnolență, excitație și anxietate, cefalee, amețeli; rar erupții cutanate alergice, echimoze, foarte rar edem angioneurotic sau reacții anafilactice, icter colestatic.

C.I. — Alergie la clorzoxazonă, boli hepatice; prudență în timpul sarcinii.

Scanned with OKEN Scanner

23. *Excitante centrale (analeptice), stimulante musculare*

23.1. **Excitante centrale** (analeptice)

Cofein natriu benzoic

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd cafeină și benzoat de sodiu 250 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Stimulant psihomotor, îndepărtează senzația de oboseală, excită slab centrii vasomotor și respirator din bulb (mai ales cînd sînt deprimați), provoacă vasoconstricție în teritoriul carotidian, stimulează miocardul, crește secreția gastrică, stimulează slab diureza.
Ind. — Intoxicație acută cu alcool; cefalee, migrenă, eventual în asociație cu analgezice sau ergotamină (îi favorizează absorbția intestinală); colaps prin insuficiență miocardică acută.
Ad. — *Oral*, la nevoie subcutanat, o fiolă (în intoxicația acută cu alcool pînă la 5 fiole în 24 de ore).
R.a. — Neliniște, insomnie, tremor, cefalee, palpitații, pirozis, greață și vomă.
C.I. — Cardiopatie ischemică, aritmii ectopice, ulcer gastro-duodenal; prudență în prezența stărilor de excitație și la bolnavii cu insomnie (nu se administrează după ora 17).

Sulfat de stricnină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd stricnină sulfurică 2 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Stimulant al sistemului nervos central, creşte excitabilitatea reflexă.

Ind. — Astenie, convalescenţă, diminuarea capacităţii senzoriale, hipotensiune ortostatică.

Ad. — Subcutanat, în doze progresiv crescînde, de la 1 mg la 4 mg/zi.

R.a. — Stare de excitaţie cu hiperreflexie, tresăriri musculare, insomnie, pirozis; potenţialul toxic este mare, supradozarea provoacă o stare convulsivă gravă.

C.I. — Boli convulsive, stări de agitaţie şi anxietate, insomnie, ulcer gastro-duodenal, diaree cronică, hipertensiune arterială, insuficienţă hepatică gravă; nu se administrează la sugari.

23.2. Stimulante musculare

Miostin (neostigmine bromide[I], neoeserin, prostigmin)

P. — *Comprimate* conţinînd neostigmină bromură 15 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml sau 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd neostigmină metilsulfat 0,5 mg sau 2,5 mg (cutie cu 10 buc., respectiv 5 buc.).

Ac. — Stimulant al musculaturii striate şi decurarizant, stimulant al musculaturii netede gastro-intestinale şi vezicale prin acţiune anticolinesterazică; efectul durează 3—5 ore; absorbţia intestinală este limitată.

Ind. — Miastenie gravă, pareze şi paralizii diverse (postdifterice, postmielitice); intoxicaţie acută cu d-tubocurarină, galamină, pancuroniu şi alte curari-

Scanned with OKEN Scanner

zante antidepolarizante. Constipaţie atonă, meteorism, eliminarea gazelor din intestin înaintea examenului radiologic; distensie abdominală postoperatorie, ileus paralitic; retenţie urinară postoperatorie şi post-partum; tahicardie paroxistică supraventriculară.

Ad. — *Adulţi:* în miastenia gravă 0,5—1 mg subcutanat sau intravenos, de cîteva ori pe zi, sau oral, 15—30 mg de 3—4 ori/zi; pentru decurarizare 0,5—2,5 mg intravenos (împreună cu 0,5—1 mg atropină); în ileusul paralitic, 0,25—0,5 mg subcutanat, eventual intravenos lent, la fiecare 4—6 ore. Dozele recomandate la *copii* sînt de 2,5—15 mg oral sau 0,125—1 mg în injecţii.

R.a. — Greaţă, vomă, colici intestinale şi diaree, nevoie de urinare, salivaţie, rinoree, lăcrimare, hipersecreţie bronşică, bronhospasm, bradicardie, hipotensiune arterială, transpiraţie, fasciculaţii şi crampe musculare, slăbiciune musculară; posibilitatea reacţiilor colinergice exagerate impune prudenţă în folosirea preparatului injectabil (îndeosebi pentru calea intravenoasă), avînd la îndemînă atropină şi medicaţie anticolaps.

C.I. — Obstrucţie mecanică intestinală sau urinară, astm bronşic, boală Parkinson; prudenţă sau se evită în sarcină, epilepsie, ulcer, diaree, bradicardie, infarct miocardic recent, insuficienţă cardiacă, hipotensiune arterială, tireotoxicoză. Este contraindicat în intoxicaţia cu suxametoniu şi alte curarizante depolarizante (potenţează); nu se asociază cu metacolină, carbacolină sau betanecol, nu se administrează în cursul anesteziei cu halotan sau ciclopropan, atenţie la asocierea cu opioide şi barbiturice (potenţare periculoasă).

Scanned with OKEN Scanner

24. *Anticanceroase, antileucemice, imunodepresive*

Antifolan (methotrexate[I], amethopterin, ledertrexat)

P. — Flacon conținînd metotrexat sodic echivalent cu 5 mg metotrexat, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Citotoxic anticanceros și imunodepresiv; acționează ca antifolic inhibînd sinteza acizilor nucleici.

Ind. — Leucemie limfocitară acută a copilului (menținerea remisiunii), coriocarcinom, cancer de sîn, meduloblastom, rabdomiosarcom, cancere ale capului și gîtului cu celule scuamoase, cancer de col uterin, cancer testicular (se folosește obișnuit în asociații polichimioterapice); ca antiproliferativ în forme grave de psoriazis și micozis fungoid; ca imunodepresiv în transplantul de măduvă și cazuri selecționate de boli autoimune (artrită reumatoidă, dermatomiozită, granulom Wegener etc.).

Ad. — Intramuscular (soluția se prepară extemporaneu prin dizolvarea conținutului unui flacon în 2 ml apă *pro inj.*). 12—15 mg/m^2 la intervale de o săptămînă (pentru menținerea remisiunii în leucemia limfocitară acută a copilului); 15—20 mg/zilnic în serii de 5 zile (în coriocarcinom); intrarahidian (în leucoze acute interesînd SNC) 0,1 mg/kilocorp, după 2 zile 0,2 mg/kilocorp, apoi la fiecare 2 zile 0,3 mg/kilocorp

Scanned with OKEN Scanner

(fără a depăşi 15 mg); intraarterial (tumori de cap, gît, col uterin) 25—50 mg în 1 000—1 500 ml soluţie glucozată izotonă, în 24 ore (se asociază acid folinic). În psoriazis, intramuscular 7,5—25 mg o dată pe săptămînă (doza cea mai mică eficace), timp îndelungat.

R.a. — Frecvent stomatită ulceroasă, vomă, diaree, leucopenie (continuarea tratamentului poate duce la aplazie medulară), uneori ulceraţii ale mucoasei gastro-intestinale, trombocitopenie cu sîngerări, relativ rar alopecie, dermatită, leziuni renale, leziuni hepatice, infiltrat pulmonar (pot evolua către fibroză cînd tratamentul este prelungit); scade rezistenţa la infecţii; embriotoxicitatea şi teratogenitatea sînt marcate. Hemograma, funcţia renală şi hepatică trebuie controlate înainte de instituirea şi pe parcursul tratamentului, care trebuie făcut numai la indicaţia şi sub supravegherea specialistului.

C.I. — Sarcină (se va evita concepţia în timpul şi 3 luni după terminarea tratamentului), perioada de alăptare, insuficienţă renală severă, insuficienţă hepatică, apariţia semnelor hematologice de hipoplazie medulară; prudenţă multă sau se evită în caz de leucopenie, trombocitopenie sau anemie, la bolnavii cu afecţiuni renale sau hepatice, în boala ulceroasă, colita ulceroasă, în prezenţa infecţiei, la debilitaţi, la copiii mici şi la bătrîni. Nu se asociază salicilaţi şi cu sulfamide antibacteriene, antidiabetice sau diuretice, medicamente potenţial nefrotoxice şi hepatotoxice, băuturi alcoolice (cresc riscul reacţiilor toxice); prudenţă în asocierea cu cortizoni, analgezice de tipul aminofenazonei, fenitoină, acid p-aminobenzoic, cloramfenicol, tetracicline (cresc toxicitatea methotrexatului).

Scanned with OKEN Scanner

Ciclofosfamidă (cyclophosphamide[I], cyclophosphan, cytoxan, endoxan)

P. — *Capsule operculate* conținînd ciclofosfamidă 1 H_2O 54 mg, corespunzător la 50 mg ciclofosfamidă fără H_2O (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Agent alchilant citostatic; este activat prin metabolizare, ceea ce conferă oarecare electivitate de acțiune și reduce agresivitatea tisulară.

Ind. — Carcinoame de sîn, bronșic (cu celule mici), ovarian, de col uterin, sarcom Ewing, neuroblastom, rabdomiosarcom și sarcoame în general, limfoame nehodgkiniene, boală Hodgkin, mielom multiplu, leucemie acută mielocitară, leucemie cronică limfocitară, cancer testicular (seminom); se administrează ca medicament unic sau în asociații polichimioterapice. Ca imunodepresiv, în unele boli autoimune și pentru profilaxia rejetului transplantului de măduvă sau de alte organe.

Ad. — *Oral*, ca anticanceros, în primele 10 zile 2—4 mg/kg și zi, apoi se tatonează doza de întreținere — obișnuit 50—200 mg/zi (1—4 capsule); în cazul folosirii asociate, doza se adaptează schemei polichimioterapice potrivite. Ca imunodepresiv, cîte 100 mg/zi (2 capsule) continuu, timp îndelungat. Tratamentul trebuie strict individualizat și făcut la indicația și sub controlul specialistului, cu monitorizarea clinică, biochimică și hematologică.

R.a. — Mielodepresie cu neutropenie (maximă la 6—13 zile, revenire în 15—21 de zile), mai rar trombocitopenie și anemie; uneori greață, vomă, diaree, stomatită, cistită hemoragică (se ingeră cantități mari de apă), lezarea rinichiului, amenoree, azoospermie, alopecie (trecătoare), hiperuricemie; rareori fibroză

Scanned with OKEN Scanner

hepatică sau fibroză pulmonară; sterilitate, risc teratogen și mutagen, risc oncogen.

C.I. — Sarcină (incompatibilitate), mielodepresie severă (numărul leucocitelor nu trebuie să fie mai mic de 3 000—4 000/mm^3), insuficiență renală și insuficiență hepatică (moderată sau marcată); prudență la bătrîni, debilitați și la bolnavii care anterior au fost iradiați sau tratați cu alte citotoxice. Ciclofosfamida crește efectul antidiabeticelor (risc de hipoglicemie); alopurinolul mărește riscul mielodepresiei.

Citosulfan (busulfan[I], misulban, myleran)

P. — *Comprimate* conținînd busulfan 2 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Agent citotoxic antileucemic; acționează prin mecanism alchilant.

Ind. — Leucemie granulocitară cronică (medicație de ales); *policitemia vera* (îndeosebi cazuri rezistente la radiofosfor și cu trombocitoză marcată), trombocitemie esențială, mielofibroză (cazuri selecționate).

Ad. — *Oral*, în leucemia granulocitară cronică, pentru inducerea remisiunii 0,06 mg/kg și zi (se poate administra într-o singură doză), fără a depăși 4 mg (tratamentul se oprește cînd numărul leucocitelor scade sub 25 000/mm^3 și al trombocitelor sub 100 000/m^3; doza se crește dacă răspunsul este necorespunzător după 3 săptămîni de tratament); ca tratament de întreținere, obișnuit 0,5—2 mg/zi (doza se individualizează pentru a menține leucocitele la 10—15 000/mm^3). În *policitemia vera* și trombocitemia esențială, pentru inducerea remisiunii 4—6 mg, pentru întreținere

Scanned with OKEN Scanner

2—4 mg/zi. În mielofibroză 2—4 mg/zi, apoi doze de întreţinere mai mici.
R.a. — Deprimarea măduvei hematopoietice cu leucopenie, trombocitopenie şi accidente hemoragice, anemie (controlul hematologic se face săptămînal la începutul tratamentului şi cel puţin o dată pe lună în timpul tratamentului de întreţinere), hiperuricemie, uneori nefropatie uratică, supresie ovariană şi amenoree, sterilitate, azoospermie, atrofie testiculară, hiperpigmentare cutanată; rareori greaţă, vomă, diaree, foarte rar fibroză pulmonară; ca şi alte anticanceroase are potenţial mutagen, embriotoxic şi carcinogen.
C.I. — Leucopenie şi trombocitopenie; este incompatibil cu sarcina şi alăptarea.

Diamalin (tretinoine[I])

P. — *Drajeuri* conţinînd tretinoin 25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Vitamină A — acid, are proprietăţi anticarcinogenetice, stimulează imunitatea celulară, controlează proliferarea şi diferenţierea celulelor bazale germinative ale epiteliului cutanat.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în tratamentul neoplaziilor şi leziunilor preneoplazice; pentru profilaxia dermatozelor cu risc mare de transformare malignă (*xeroderma pigmentosum*, nevomatoză bazocelulară, keratoză actinică).
Ad. — *Oral*, cîte 1—3 drajeuri/zi, timp de 3—4 săptămîni, în cicluri de tratament (doza trebuie individualizată).
R.a. — Administrarea de doze mari, pe cale generală, poate provoca fenomene de hipervitaminoză A.
C.I. — Sarcină (poate provoca malformaţii), insuficienţă renală acută; eczemă acută, dermatită acută,

Scanned with OKEN Scanner

rozacee; prudență sau se evită la femei în perioada fertilă; prudență în cazul iradierii concomitente cu ultraviolete sau Röntgen (posibilitatea unor reacții cutanate iritative marcate).

Farmorubicin (epirubicine[I])

P. — *Fiole* conținînd epirubicină hcl. pulbere liofilizată 10 mg (cutii cu 10 fiole epirubicină și 10 fiole a 5 ml soluție salină izotonă, pentru dizolvare).

Ac. — Antibiotic antraciclinic (înrudit cu doxorubicina), are proprietăți anticanceroase; acționează citotoxic prin blocarea funcției ADN (se intercalează între perechi de baze adiacente).

Ind. — Carcinoame mamar, ovarian, gastric, rectal, limfoame nehodgkiniene, sarcoame ale părților moi.

Ad. — Conținutul fiecărei fiole de 10 mg se dizolvă în 5 ml apă bidistilată pentru injecție și se introduce, în decurs de 3—5 minute, în tubul unei perfuzii intravenoase cu soluție salină izotonă. Ca *medicație unică*, doza recomandată este de 75—95 mg/m^2, repetînd, la intervale de 21 zile, în funcție de starea hematologică, pînă la o doză cumulativă totală de 550 mg/m^2; în caz de deprimare a hematopoiezei se administrează doze mai mici (60—70 mg/m^2). În *asociații polichimioterapice*, de exemplu împreună cu 5-fluorouracil și ciclofosfamidă (schema FEC) doza se reduce corespunzător (50 mg/m^2). Afectarea moderată a ficatului (bilirubină 1,2—3 mg/100 ml, retenție BSP 9—15%) impune micșorarea dozei cu 50%; afectarea severă a ficatului (bilirubină depășind 3 mg/100 ml, retenția BSP mai mult de 15%) necesită micșorarea dozei cu 75%. Doze cumulative de 700—1 000 mg/m^2 cresc mult riscul cardiotoxicității.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Leucopenie și trombocitopenie (maxime la 1—2 săptămîni, revenire după 3—4 săptămîni), alopecie reversibilă, stomatită ulceroasă, greață, vomă, diaree, dureri abdominale, cardiomiopatie (anomalii electrocardiografice, aritmii, insuficiență cardiacă); indicele terapeutic este mai mare și cardiotoxicitatea mai mică decît pentru doxorubicină.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), depresie medulară severă, miocardopatii.

Girostan (thiotepa[I], thiophosphamid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd tiotepa 10 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Anticanceros prin proprietăți alchilante.
Ind. — Cancere de ovar și sîn, cancer de vezică, boală Hodgkin.
Ad. — Intravenos sau intramuscular, 5—10 mg la intervale în funcție de situația clinică (obișnuit de 3 ori/săptămînă), în serii de 50—150 mg, repetate la 6—8 săptămîni, sau intravenos 0,8 mg/kilocorp, doză unică sau fracționat în 2—4 doze, în zile succesive: intratumoral 5—40 mg o dată; intrarahidian 5—10 mg în 5—10 ml apă distilată sterilă, o dată la 2 zile: intracavitar (în pleură, pericard, peritoneu) 10—30 mg în 20—60 ml apă distilată sterilă, o dată la 1—2 săptămîni; instilații vezicale, cîte 15—60 mg în 60 ml apă distilată sterilă, o dată pe săptămînă.
R.a. — Toxic hematopoietic, provoacă frecvent limfopenie, neutropenie, trombocitopenie, anemie hipoplastică (pot surveni pînă la o lună după terminarea tratamentului); uneori greață, vomă, diaree, cefalee, febră, reacții alergice, epistaxis, peteșii, leziuni renale, cistită, amenoree, inhibarea spermatogenezei, depresie mintală; hiperuricemie; durere locală.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Sarcină, apariţia de semne hematologice de deprimare medulară (tratamentul se face sub supraveghere clinică şi hematologică, leucopenia sub 4.000 şi trombocitopenia sub 150 000 impun oprirea medicaţiei), leucemie acută, insuficienţă renală gravă, stare generală foarte alterată; prudenţă în cazul tratamentului prealabil cu alte anticanceroase sau prin iradiere şi în prezenţa infecţiilor; doze mai mici în caz de debilitate, boli cardio-vasculare şi renale cronice, şoc chirurgical.

Hidroxiurea (hydroxycarbamide[I], biosupressin, hydreea, litalir)

P. — *Capsule* conţinînd hidroxicarbamidă 500 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac — Chimioterapic anticanceros, acţionează citostatic prin împiedicarea formării de ADN (inhibă transformarea ribonucleotizilor în dezoxiribonucleotizi).
Ind. — Melanom malign, leucemie granulocitară cronică rezistentă şi alte sindroame mieloproliferative cronice, carcinom ovarian (recurent, metastatic, inoperabil); asociată cu iradierea, în carcinomul primar cu celule scuamoase (epidermoid) al capului şi gîtului (exceptînd buzele).
Ad. — În tumorile solide 80 mg/kg (priză unică), la fiecare 3 zile; în leucemia granulocitară cronică 20—30 mg/kg (în priză unică), zilnic, timp îndelungat.
R.a. — Deprimarea măduvei hematopoietice — leucopenie, anemie, ocazional trombocitopenie (repede reversibile), mai rar stomatită, anorexie, greaţă, vomă, diaree sau constipaţie, erupţii maculopapulare, eritem al feţei; foarte rar disurie, alopecie, afectarea trecătoare a rinichiului (cu creşterea acidului uric şi ureii

Scanned with OKEN Scanner

în ser și diminuarea *clearance*-ului creatininei), creșterea enzimelor hepatice, febră, frisoane și, la dozele mari, somnolență, cefalee, vertije, dezorientare. Tratamentul se efectuează sub supraveghere, controlînd sîngele, măduva hematopoietică, funcția rinichiului și funcția ficatului; scăderea leucocitelor sub 2 500/mm³ și a plachetelor sub 100 000/mm³ impun oprirea temporară a medicației.

C.I. — Sarcină (incompatibilitate), mielodepresie marcată; prudență în insuficiența renală, prudență și doze mici la bătrîni.

I.O.B.-82

P. — *Flacoane* cu 5 sau 10 ml *soluție* în polietilenglicol, conținînd acid N,N'-2 (cloretil)-amino-4-metilbenzoic 50 mg, respectiv 100 mg, împreună cu fiole conținînd clorură de sodiu 60 sau 120 mg și bicarbonat de sodiu 40 sau 80 mg (pentru prepararea soluției injectabile).

Ac. — Anticanceros prin acțiune alchilantă.

Ind. — Neoplasme de sîn și ovar, epitelioame ale limbii și buzelor, sarcoame ale părților moi și oaselor, mielom și boală Hodgkin, sarcoame ganglionare, neoplasme pulmonare și hepatice.

Ad. — Se amestecă extemporaneu soluția de IOB-82 în polietilenglicol cu soluția formată prin dizolvarea conținutului fiolei pentru solvent în 5 ml ser fiziologic sau soluție glucozată izotonă. Se injectează strict intravenos 50 mg/zi sau 100 mg la 2 zile (doză totală 0,8—1,2 g), intraarterial cîte 100—150 mg la 2—3 zile (doză totală 0,8—1,2 g), intraperitoneal sau intrapleural 150—250 mg la 7—10 zile (doză totală 1—1,5 g pentru peritoneu și 1—1,2 g pentru pleură), intralimfatic 150 mg/zi (doză totală 0,8—1,2 g); în asociere

Scanned with OKEN Scanner

cu röntgenterapia sau cu alte citostatice se folosesc doze mai mici. Tratamentul se face sub supraveghere clinică şi hematologică.

R.a. — În caz de asociere cu röntgenterapia sau cu alte citostatice pot apărea leucopenie şi trombocitopenie; injectarea arterială poate produce durere şi senzaţie de arsură locală; injectarea perivasculară provoacă necroză.

C.I. — Leucotrombocitopenii.

Levofalan (malphalan[I], alkeran)

P. — *Fiole* a 10 ml conţinînd melfalan hcl. 10 mg dizolvat în 1 ml soluţie de acid clorhidric 0,5 N, împreună cu fiole a 9 ml solvent conţinînd citrat de sodiu, carbonat de sodiu şi bicarbonat de sodiu.

Ac. — Anticanceros-antileucemic prin proprietăţi alchilante.

Ind. — Mielom multiplu, cancer de ovar, cancer de sîn, cancer testicular, melanom malign, sarcoame ale ţesuturilor moi.

Ad. — Soluţia se prepară extemporaneu prin amestecarea conţinutului celor 2 fiole; pentru perfuzie se diluează cu 300—500 ml soluţie salină izotonă. Administrarea se face în injecţie sau perfuzie intravenoasă 10 mg melfalan zilnic sau 20 mg la 2—3 zile, pînă la o doză totală de 100—120 mg, respectiv 120—150 mg; se poate administra şi în doză unică de 1 mg/kilocorp, care eventual se repetă după 8 săptămîni. Pentru acţiune regională (în melanomul malign sau în sarcomul de ţesuturi moi localizate la extremităţi) sau pentru acţiunea locală se injectează intraarterial sau intracavitar (după evacuarea lichidului şi anestezia seroasei pleurale sau peritoneale cu procaină).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Mielotoxicitate tardivă, cu anemie, leucopenie, trombocitopenie (în cursul tratamentului sînt obligatorii controlul hematologic bisăptămînal și oprirea medicației în caz de leucopenie sub 3 000/mm^3 sau trombocitopenie $\leqslant$ 100 000/mm^3); greață, vărsături, ulcerații ale mucoasei bucale, diaree, hemoragii, digestive, alopecie trecătoare, uremie.
C.I. — Sarcină, leucopenie, trombocitopenie, anemie gravă, deprimarea hematopoiezei după radioterapie sau alte chimioterapice citotoxice; prudență în stări infecțioase, insuficiență renală și azotemie (în insuficiența renală gravă doza se reduce la jumătate), la debilitați și caşectici.

Nipalkin (lomustine[I], CCNU, belustine)

P. — *Capsula* conținînd lomustină 20 mg (flac. cu 20 și 100 buc.).
Ac. — Anticanceros din grupa nitrozoureelor, acționează ca agent alkilant; trece cu ușurință prin bariera hematoencefalică.
Ind. — Tumori cerebrale primitive și metastatice, cancer colo-rectal, cancer gastric, hepatom, melanom malign, boală Hodgkin, mielom multiplu.
Ad. — *Oral*, în doză unică, 100—130 mg/m^2 (mai puțin în caz de hematopoieză deprimată), se repetă după 5—8 săptămîni (în funcție de răspunsul hematologic); cînd se asociază cu alte chimioterapice doza se reduce la 70—100 mg/m^2.
R.a. — Relativ frecvent grețuri și vărsături (se recomandă asocierea unui antiemetic), trombocitopenie (survine la 4 săptămîni, durează 1—2 săptămîni) și leucopenie (survine la 6 săptămîni, durează 1—2 săptămîni); rareori stomatită, tulburarea trecătoare a probelor funcționale hepatice, anemie, alopecie, tul-

Scanned with OKEN Scanner

burări neurologice; folosirea îndelungată poate fi cauză de afectare toxică a rinichiului și fibroză pulmonară.

C.I. — Sarcină, alergie specifică; prudență în caz de trombocitopenie, leucopenie sau anemie (doze mici, hemograma se controlează săptămînal).

Riaval

P. — *Capsule operculate* conținînd Riaval 150 mg (flac. cu 16, 100 sau 500 buc.).

Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifampicina SV, are proprietăți citostatice antitumorale și imunodepresive, fără să afecteze practic celulele normale.

Ind. — Leucemii limfoblastice acute (cu fracție leucocitară proliferativă sensibilă la medicament), leucemii cronice (în perioadele de remisiune), tumori bronhopulmonare. Este avantajos în asociere cu alte citostatice, mai agresive, administrat de preferință în pauza dintre seriile de tratament, pentru a susține efectul antitumoral, permițînd, în același timp, refacerea măduvei hematopoietice.

Ad. — *Oral*, la început zilnic cîte 10 mg/kilocorp, timp de 12—14 zile, apoi cîte 15 mg/kilocorp, o dată la 3—4 zile. Cînd se folosește în pauza dintre două serii de alte citostatice, tratamentul cu Riaval se începe la 2 săptămîni după terminarea seriei anterioare, administrînd zilnic cîte 10 mg/kilocorp, 3—5 săptămîni; după o pauză de 2 săptămîni, se trece la seria următoare. Administrarea Riavalului se face, de regulă, într-o singură priză, dimineața pe nemîncate, la 1/2—1 oră înaintea micului dejun, împreună cu un pahar mare de apă sau ceai; la masa de dimineață se vor evita grăsimile, iar în timpul zilei alcoolul, condimentele și

Scanned with OKEN Scanner

orice alimente iritante pentru mucoasa gastro-intestinală.
R.a. — Ocazional balonare (se administrează metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roșu urina, fecalele, saliva și transpirația.
C.I. — Sarcină, afecțiuni hepatice grave, insuficiență hepatică sau renală avansate (se investighează funcția ficatului și rinichiului); dacă controlul hemogramei (obligatoriu înaintea începerii tratamentului) arată limfopenie, leucopenie, trombocitopenie sau anemie marcate, se asociază un tratament stimulator al hematopoiezei. Riavalul antagonizează efectul anticoagulantelor (doza acestora trebuie ajustată).

Rogluten (aminoglutethimide[I], cytadren, orimeten)

P. — *Capsule operculate* conținînd aminoglutetimidă 125 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Inhibă sinteza estrogenilor la nivelul tumorilor mamare și în alte țesuturi; inhibă sinteza de hidrocortizon și alți steroizi corticosuprarenali (cu hipersecreție reactivă de corticotrofină).
Ind. — Cancer de sîn metastatic la femei după menopauză sau ovariectomizate; sindrom Cushing prin adenom suprarenal, prin carcinom suprarenal sau prin producere ectopică de corticotrofină.
Ad. — *Oral*, în cancerul de sîn metastazat, 250 mg (2 capsule) de 4 ori/zi (ultima priză seara la culcare), împreună cu 40 mg hidrocortizon (în 2 prize, dimineața și după-amiaza); în sindromul Cushing prin adenom suprarenal, 250 mg de 2—3 ori/zi; în sindromul Cushing prin carcinom suprarenal, 250 mg, de 2—4 ori/zi; în sindromul Cushing prin producere ectopică de corticotrofină, 250 mg de 4—7 ori/zi. Tratamentul cu amino-

Scanned with OKEN Scanner

glutetimidă se începe cu doze mici (o capsulă a 125 mg de 2 ori/zi), care se cresc progresiv; este recomandabil ca stabilirea dozei utile să se facă în condiții de spitalizare; dacă apar fenomene de intoleranță doza se reduce temporar.

R.a. — Relativ frecvent oboseală, letargie, neliniște, depresie, somnolență, coșmaruri, ataxie (la doze mari), greață, vomă, diaree; uneori ameteli, cefalee, tulburări de vedere, anorexie, hiponatriemie, hipotensiune arterială, creșterea temporară a enzimelor hepatice; rareori hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie. În primele două săptămîni de tratament apare deseori un exantem, care poate fi însoțit de febră și dispare obișnuit în 5—10 zile, sub tratament (persistența erupției impune oprirea medicației).

C.I. — Hipersensibilitate la aminoglutetimidă și glutetimidă (hipnotic înrudit chimic); porfiria, sarcina și perioada nașterii reprezintă contraindicații; folosirea la persoanele sub 18 ani este justificată numai cu indicația medicală strictă. Aminoglutetimida crește metabolizarea unor glucocorticoizi (dexametazonă) și a anticoagulantelor cumarinice; nu se asociază diuretice și antitiroidiene (risc crescut de reacții adverse); se vor evita băuturile alcoolice (reacții adverse nervos-centrale mai frecvente).

Romcis (cisplatin[I], cisplatyl, neoplatil, platinex, platinol)

P. — Flacoane cu *pulbere liofilizată* conținînd, la 100 mg, cisplatină 5 mg, manită și clorură de sodiu (cutii cu 5 flacoane).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Complex anorganic de platină, acționează citostatic prin afectarea moleculelor de ADN.
Ind. — Cancer testicular, cancer ovarian metastatic, cancer de vezică urinară, cancere în regiunea capului și gîtului, cancer bronșic.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (1—6 ore), cîte 60—120 mg/m² la fiecare 3—4 săptămîni, sau 20 mg/m² și zi 5 zile la fiecare 3—4 săptămîni; doze mai mici cînd se folosește în asociații polichimioterapice (împreună cu vinblastină, doxorubicină, bleomicină). Soluția pentru perfuzie se prepară extemporaneu prin dizolvarea pulberii din flacon în 5 ml apă distilată pentru injecții (încălzită la 40—45°), apoi prin diluare cu soluție salină sau glucozată izotone, sau cu soluție de manitol 10%.
R.a. — Frecvent greață și vomă (uneori severe), leucopenie și trombocitopenie trecătoare, ocazional fenomene ototoxice cu micșorarea sau pierderea auzului, hipomagneziemie (se controlează periodic sîngele, audiograma și magneziemia); uneori, mai ales la dozele mari, afectarea rinichiului, mergînd pînă la insuficiență renală gravă (se controlează funcția rinichiului, pentru profilaxie se hidratează abundent și se administrează manitol); rareori polinevrite periferice și reacții anafilactice.
C.I. — Boli renale, tulburări auditive, mielodepresie, alergie la cisplatină; este incompatibil cu sarcina; nu se asociază cu alte medicamente ototoxice și nefrotoxice (aminoglicozide, cefaloridină, furosemid etc.).

Stilbostat

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă conținînd trans-bis-3,4 [4'-N, N-bis (2-cloretil)-carbamoil-fenil] -3-hexenă 10 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Anticanceros selectiv față de tumorile estrogenodependente, cuprinde în moleculă un radical alchilant de tipul azotiperitei și stilbestrol.
Ind. și Ad. — Cancer de prostată: injecții intramusculare profunde, la început o fiolă zilnic, timp de 10—14 zile (în cazurile grave, primele 4—7 zile 2—4 fiole o dată, zilnic), se continuă cu o fiolă la 2 zile pînă la amendarea simptomelor urinare (obișnuit 20—30 de zile), pauză 2 săptămîni, apoi cure de 3 săptămîni cu o fiolă zilnic sau la 2 zile, separate prin pauze de 2 săptămîni, pînă la dispariția tumorii, după care întreținere cu serii de 10 fiole (una la 2—3 zile), trimestrial; cancer mamar avansat, cu metastaze, apărut la femeie la cel puțin 5 ani după menopauză: 1—2 fiole zilnic, 10—14 zile, apoi o fiolă la 2 zile în cure de 3 săptămîni, separate prin pauze de 2 săptămîni, pînă la regresiunea tumorii, după care întreținere cu serii de cîte 3 fiole săptămînal, timp de 3 săptămîni la fiecare 2—3 luni, pînă la oprirea evoluției bolii.
R.a. — Uneori ginecomastie, metroragii, rareori inapetență, greață, retenție hidrosalină; este posibilă deprimarea hematopoiezei (trombocitopenie, leucopenie).
C.I. — Cancere mamare și uterine în cursul perioadei sexuale, adenom de prostată, discrazii sanguine, insuficiență hepatică, renală, cardiacă și respiratorie grave; prudență sau se evită în prezența ginecomastiei voluminoase, dureroase.

Tamoneprin (tamoxifene[I], nolvadox)

P. — *Comprimate* conținînd tamoxifen 10 mg, sub formă de citrat (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Compus nesteroidic cu acțiune antiestrogenică de tip competitiv; se fixează la nivelul adenocarcinomului de sîn, cuplîndu-se cu receptorii estrogenici.

Scanned with OKEN Scanner

Efectul este prelungit (corespunzător unui timp de înjumătățire de 7—14 zile).
Ind. — Tratamentul paliativ al cancerului de sîn și metastazelor, la femei; eficacitatea mai mare după menopauză este condiționată, de regulă, de pozitivitatea testului pentru receptorii estrogenici. Infertilitate anovulatorie.
Ad. — În cancerul de sîn cîte 2—4 comprimate (20 40 mg) o dată/zi sau fracționat de 2 ori/zi, dimineața și seara. Pentru tratamentul infertilității, cîte 2 comprimate/zi în zilele 2—5 ale ciclului menstrual, eventual repetat în caz de ineficacitate, în următoarele 2 cicluri, crescînd la 4 comprimate/zi, respectiv 8 comprimate/zi; dacă menstruația este inițial neregulată tratamentul se începe în orice zi, iar seria se poate repeta după 45 de zile sau a 2-a zi a ciclului (dacă menstruația următoare a survenit regulat).
R.a. — Relativ frecvent valuri de căldură, greață și vomă, ocazional tulburări menstruale (sîngerări uterine, oprirea menstruației), sîngerări vaginale, tumefacție chistică ovariană (reversibilă), prurit vulvar, trombocitopenie trecătoare, leucopenie, dureri la nivelul tumorii și oaselor, edeme; rareori hipercalcemie (în caz de metastaze osoase), cataractă, retinopatie (la doze mari și tratament îndelungat).
C.I. — Sarcină (se va investiga atent); prudență la cei cu trombocitopenie și leucopenie.

Tioguanină (thioguanine[I], lanvis)

P. — *Comprimate* conținînd tioguanină 40 mg (flac. cu 25 buc.).
Ac. — Citotoxic antileucemic, acționează ca analog al guaninei; dezvoltă rezistență încrucișată cu mercaptopurina.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Leucemie mielocitară acută (de primă alegere ca tratament de întreţinere); cazuri selecţionate de leucemie limfocitară acută şi leucemie mielocitară cronică.

Ad. — Pentru inducerea remisiunii doza obişnuită este 2—2,5 mg/kg şi zi, zilnic timp de 5—20 zile (în funcţie de schema polichimioterapică şi de toleranţa bolnavului); pentru tratamentul de întreţinere doza uzuală este de 2 mg/kg şi zi (se individualizează sub controlul toxicităţii medulare).

R.a. — Mielosupresie cu leucopenie şi trombocitopenie, favorizarea infecţiilor, hiperuricemie şi hiperuricozurie (risc de nefropatie uratică), rareori intoleranţă gastro-intestinală, stomatită, tulburări funcţionale hepatice, icter.

C.I. — Se va evita în timpul sarcinii (mai ales în primul trimestru) şi în timpul alăptării; prudenţă sau se evită la bolnavii cu insuficienţă hepatică sau renală avansate.

25. *Antibiotice şi chimioterapice antimicrobiene*

25.1. Antibiotice antimicrobiene

Amoxicilină (amoxicilline[I], amoxil, amoxypen, clamoxyl, gamopen, zamocilin)

P. — *Pulbere suspendabilă* pentru administrare orală, conţinînd amoxicilină 1,5 g/20 g (flac. cu 20 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aminopenicilină de sinteză, cu spectru antibacterian larg, asemănător celui al ampicilinei, cuprinzînd bacterii gram-pozitive și gram-negative; este eficace față de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus viridans*, pneumococ, enterococ, meningococ, *Listeria*, parte din tulpinile de *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* și *Shigella*. Stafilococii secretori de penicilinază, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas* sînt rezistenți. Amoxicilina este activă pe cale orală (este rezistentă la acidul clorhidric), cu o biodisponibilitate de 80%; realizează concentrații plasmatice mai mari decît ampicilina; difuzează mai bine decît aceasta în secrețiile traheobronșice.

Ind. — Meningite bacteriene acute cu *H. influenzae*, pneumococ sau meningococ, la copii, sinuzite, otită medie, bronșite cronice acutizate cu *H. influenzae*, pneumococ sau streptococ piogen, uretrită gonococică, infecții biliare cu colibacili sensibili, infecții urinare cu tulpini sensibile de colibacili sau *Proteus mirabilis*, gastroenterite produse de salmonele, listerioză.

Ad. — Oral, la *adulți*, și *copii mai mari de 12 ani*: 1,5—3 g/zi, în 3—4 prize; *copii mai mici de 12 ani*: 50 mg/kg și zi, în 3—4 prize. Suspensia se prepară adăugînd la un flacon (1,5 g amoxicilină) apă proaspăt fiartă și răcită 60 ml (pînă la semnul de pe etichetă); se agită obținînd o suspensie omogenă și se mai adaugă apă pînă la semn; o linguriță-menzură de suspensie cuprinde aproximativ 125 mg amoxicilină.

R.a. — Reacții alergice diverse; erupțiile cutanate sînt relativ frecvente (aproximativ 9%, mai des la bolnavii cu mononucleoză infecțioasă și alte viroze și la cei sub tratament cu alopurinol); ocazional diaree, uneori disbacterioză intestinală sau candidoză, foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile*.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la peniciline naturale sau de sinteză (se investighează hipersensibilitatea), leucemie limfatică; se va evita la bolnavii cu mononucleoză infecțioasă, nu se asociază cu alopurinol.

Ampicilină (ampiciline[I], binotal, pentarcin, semicillin)

P. — *Capsule* operaculate conținînd ampicilină 250 mg (flac. cu 20 buc.); *flacoane* conținînd ampicilină sodică, corespunzător la 250 mg și 500 mg ampicilină, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile; *granule* efervescente pentru suspensie orală, conținînd, la 1 g, ampicilină trihidrat 145 mg, corespunzător la 125 mg ampicilină (plicuri cu 1 și 2 g).

Ac. — Penicilină semisintetică cu acțiune bactericidă, activă atît pe cale orală cît și în injecții; spectrul antibacterian, relativ larg, cuprinde, pe lîngă streptococi și alți germeni sensibili la benzilpenicilină (față de care acțiunea este ceva mai slabă), o serie de germeni gram-negativi — multe tulpini de *Haemophilus influenzae*, unele tulpini de *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* și *Proteus mirabilis*; este inactivă față de *Pseudomonas*, multe tulpini de *Klebsiella-Enterobacter*, *Serratia* și *Proteus vulgaris*, ca și față de stafilococii secretori de penicilinază.

Ind. — Meningită cu *Haemophilus influenzae*, pneumococ sau meningococ, sinuzite, otită medie, bronșite cronice acutizate cu *H. influenzae*, pneumococ sau streptococ piogen, uretrită gonococică, infecții biliare cu colibacili sensibili, infecții urinare cu tulpini sensibile

Scanned with OKEN Scanner

de colibacil sau *Proteus mirabilis*, gastroenterite acute cu salmonele, listerioză.

Ad. — La *adulți*, oral, obișnuit 1,5—4 g/zi (fracționat la intervale de 6 ore, se ia cu 1/2 de oră înainte de mese), în infecțiile grave pînă la 8—12 g/zi (fracționat, la 4—6 ore); intramuscular profund sau în perfuzie intravenoasă lentă, obișnuit 2 g/zi (în 2 injecții), în infecțiile grave pînă la 6—12 g/zi (fracționat la 4—6 ore). La *copii:* oral (capsule sau plicuri — conținutul plicului se desface în cca 30 ml apă) sau intramuscular, 100 mg/kilocorp și zi la sugar, 750 mg—1 g/zi la copiii mai mari; în cazurile grave, pînă la 200 mg/kilocorp și zi. În insuficiența renală se vor administra, în 24 ore, 2/3 din doza obișnuită, pentru un *clearance* al creatininei de 10—50 ml/minut și 1/3, pentru un *clearance* sub 10 ml/minut; în insuficiența renală severă intervalul între doze se crește la 12—15 ore.

R.a. — Relativ frecvent reacții alergice: prurit, erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic, febră; foarte rar șoc anafilactic; la bolnavii cu insuficiență renală, hiperuricemie sau mononucleoză infecțioasă ampicilina provoacă foarte frecvent (60%) erupții cutanate (posibil de natură toxică); uneori diaree, greață, vomă, dureri abdominale, creșterea trecătoare a transaminazei serice glutamicoxalacetică, foarte rar agranulocitoză cu monocitoză periferică și histiocitoză medulară; ocazional suprainfecții intestinale cu *Klebsiella*, *Pseudomonas* și *Candida:* foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile.*

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea), mononucleoză infecțioasă; prudență la alergici și în insuficiența renală (doze mici); nu se asociază cu alopurinol (risc crescut de reacții cutanate).

Scanned with OKEN Scanner

Carbenicilină (carbenicilline[I], geopen, pentarcin, pyopen)

P. — *Flacoane* conținînd carbenicilină 1 g și 5 g, ca sare disodică, pentru prepararea de *soluție injectabilă*.
Ac. — Penicilină semisintetică bactericidă, cu spectru larg, incluzînd *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, tulpinile indol-pozitive de *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis* și alți anaerobi, *Clostridium*, *Streptococcus*; dezvoltă relativ repede rezistență.
Ind. — Infecții cu *Pseudomonas aeruginosa* — bacteriemii, pneumonie, infecții respiratorii, meningite și abcese cerebrale, ulcerații de decubit, arsuri infectate, infecții cutanate, infecții urinare, infecții la bolnavi cu neutropenie, febrili; infecții cu *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus* indol-pozitiv și *Proteus mirabilis*, *Morganella* bacteriemii, infecții urinare; infecții mixte cu anaerobi, intraabdominale, din sfera genitală la femei, respiratorii. Uneori, în infecțiile grave, este avantajoasă asocierea cu aminoglicozide, mai rar cu cefalosporine.
Ad. — *Adulți:* injecții (lent) sau perfuzii intravenoase, 6—40 g/zi (100—500 mg/kg) — în infecțiile sistemice grave cu *Pseudomonas* sau anaerobi, 20—40 g/zi, fracționat la 4—8 ore, în infecțiile cu *Enterobacter* sau *Proteus*, 10—15 g/zi, infecțiile urinare cu *Pseudomonas*, 3—8 g/zi (în funcție de greutatea corporală); *copii:* injecții intravenoase, perfuzii intravenoase sau injecții intramusculare, 100—500 mg/kilocorp și zi (fracționat în 3 doze). În caz de insuficiență renală, prima doză, normală, apoi injecții cu 1/2 doză, la intervale de 8 ore, 12 ore, respectiv 24 ore, pentru valori ale *clearance*-ului creatininei peste 30 ml/minut, 10—30 ml/minut, respectiv sub 10 ml/minut; dacă se asociază insuficiența hepatică sînt suficiente 2 g/zi (la *adult*).

Scanned with OKEN Scanner

Se poate administra și pe alte căi (în asociație cu tratamentul sistemic): intraarticular (500 mg-1 g o dată/zi), intrapleural (1 g o dată/zi), în aerosoli (250—500 mg de 4 ori/zi), subconjunctival (125 mg), în irigații locale (soluție 2%).

R.a. — Urticarie, erupții cutanate alergice diverse, rareori șoc anafilactic; uneori, la dozele mari, supraîncărcare sodică (1 g conține 4,7 mEq sau 108 mg sodiu), hipokaliemie și alcaloză (crește excreția urinară a ionilor de potasiu și hidrogen); sînt posibile suprainfecții cu germeni rezistenți; rareori greață (la injectarea intravenoasă de doze mari), leucopenie, neutropenie, trombocitopenie, eozinofilie, creșterea transaminazelor serice, hepatită, nefrită interstițială; la bolnavii cu insuficiență renală severă poate provoca anemie hemolitică, accidente hemoragice (concentrațiile mari au acțiune antiagregantă plachetară), convulsii; reacții locale — durere, induratie, tromboflebită.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență la alergici, la astmatici, în insuficiența renală și atunci cînd aportul de sare poate fi dăunător. Nu se amestecă în perfuzii cu preparate de sînge, soluții de proteine sau hidrolizate proteice, emulsii lipidice; nu se introduce în aceeași seringă cu aminoglicozide (le inactivează).

Cefalotină sodică (cefalotine[I] sodium, cephalotine sodium, ceporacin, cepovenin, keflin).

P. — Flacoane conținînd *pulbere* de cefalotină sodică, corespunzător la 1 g cefalotină, pentru prepararea de *soluție injectabilă*.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Cefalosporină injectabilă din prima generație, cu acțiune bactericidă; stafilococi (inclusiv cei peni-cilino-pozitivi, dar nu cei rezistenți la meticilină), streptococul piogen, pneumococcul și meningococul sînt foarte sensibili.

Ind. — Infecții grave cu germeni sensibili: infecții ale tractului respirator, aparatului uro-genital, tractului gastro-intestinal, sistemului cardio-vascular, țesuturilor moi și pielii, oaselor și articulațiilor, septicemii; este de ales în infecțiile stafilococice severe.

Ad. — În injecții intravenoase, injecții intramusculare sau perfuzii intravenoase, la *adulți* 0,5—2 g la fiecare 4—8 ore (în funcție de gravitatea infecției); la *copii* 30—120 mg/kg și zi, fracționat la 4—6 ore. Insuficiența renală impune micșorarea dozelor; de exemplu, pentru un *clearance* al creatininei de 40—20 ml/min, se recomandă, la *adult* cîte 125—600 mg (în funcție de gravitatea infecției) la intervale de 12 ore, iar la *copii* 25% din doza zilnică uzuală, fracționat la 12 ore.

R.a. — Relativ frecvent reacții alergice: erupții cutanate, fibră, mai rar urticarie, bronhospasm, reacții anafilactice (la 20% din bolnavi alergia este încrucișată cu cea la peniciline, fenomenele sînt relevante clinic în 5% din cazuri). Ocazional greață, vomă, dureri abdominale. Sînt posibile, dar rare, tulburări datorate suprimării florei intestinale: sîngerări, supra-infecții cu enterococ, *Candida*, unele bacterii gram-negative, foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile*. Dozele mari provoacă, rareori, creșterea enzimelor hepatice, nefrită interstițială, deprimare medulară cu granulocitopenie și trombocitopenie, hemoliză. Injecțiile intramusculare sînt dureroase, iar cele intravenoase pot fi cauză de tromboflebită locală (se dizolvă 1 g în 20—30 ml soluție salină izotonă și se injectează intravenos lent, în 20—30 minute).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la cefalosporine, antecedente alergice de tip imediat la peniciline; prudență la bolnavii cu alergie de tip întîrziat la peniciline; prudență la renali. Antibioticele aminoglicozidice, polimixina B, colistina, furosemidul și acidul etacrinic (în doze mari) cresc riscul afectării rinichiului. Testul Coombs și dozarea glicemiei prin metode neenzimatice pot da rezultate fals-pozitive.

Cloramfenicol (chloramphenicol[I], chloromycetin, berlicetin, chlornitromycin, chlorocid)

P. — *Drajeuri* conținînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.); *capsule operculate* conținînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.).
Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg; sînt sensibili, în majoritate, chlamidiile, micoplasmele, rickettsiile, pneumococii, streptococii piogeni și *viridans*, enterococul, meningococul, gonococul, brucelele haemophilii, *Salmonella typhi* și alte salmonele, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, majoritatea bacteriilor anaerobe — *Clostridium*, cocii anaerobi, *Bacteroides* — unele tulpini de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Rezistența se dezvoltă lent și numai la unele specii microbiene (de exemplu *Salmonella typhi*, *Shigella*).
Ind. — Febră tifoidă și febră paratifoidă (antibiotic de elecție), meningite bacteriene, îndeosebi cu *H. influenzae*, abcese cerebrale cu bacterii anaerobe (pătrunde bine prin meninge și în creier), infecții abdominale cu anaerobi; tifos exantematic și bruceloză

Scanned with OKEN Scanner

(atunci cînd tetraciclinele sînt contraindicate); infecții urinare rezistente la alte antibiotice.

Ad. — *Adulți*: 20—60 mg/kilocorp și zi, respectiv 1—3 drajeuri sau capsule de 250 mg la 6 ore (1—4 g/zi), în funcție de gravitatea infecției (fără a depăși 25 g doză totală și 10—14 zile de tratament). *Copii* mici, 50 mg/kilocorp și zi; școlari (6—12 ani), 30—40 mg/kilocorp și zi (fără a depăși doza totală de 700 mg/kilocorp); la nou-născuți 10—25 mg/kilocorp și zi. Doza se reduce în caz de insuficiență hepatică gravă — la *adult* nu trebuie să depășească 2 g/zi. Se administrează la mese pentru a evita consecințele iritației digestive; în tratamente prelungite se asociază vitamine din complexul B și se introduce în alimentație iaurt, pentru a evita consecințele distrugerii florei intestinale.

R.a. — Ocazional anemie toxică (reversibilă), rareori anemie aplastică, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie de natură alergică sau idiosincrazică — de mare gravitate (evoluție deseori letală) — survine mai ales la tratament prelungit sau repetat; uneori uscăciunea gurii, greață, vomă, diaree, rareori suprainfecții cu *Candida*, disbacterioze intestinale, erupții cutanate, urticarie, reacții neurotoxice (cefalee, confuzie mentală, nevrită optică). La nou-născuți, mai ales la prematuri, dozele mai mari decît cele recomandate pot provoca un sindrom toxic, care poate fi mortal (sindromul cenușiu). În febra tifoidă dozele mari, folosite inițial, pot fi cauză de șoc endotoxinic.

C.I. — Insuficiență medulară toxică în antecedente, leucopenie, anemie, icter hemolitic; nu se administrează în timpul sarcinii, grijă mare la nou-născuți (doze mici); prudență la hepatici și la renali. În general nu se folosește decît cu indicații stricte, la recomandarea medicului; se evită utilizarea profilactică

Scanned with OKEN Scanner

și repetarea curelor; tratamentul se face sub controlul hemogramei. Nu se asociază cu alte medicamente care pot deprima hematopoieza; prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, fenitoină, metotrexat (sînt potențate); paracetamolul prelungește timpul de înjumătățire al cloramfenicolului, iar fenobarbitalul îi crește metabolizarea.

Cloramfenicol hemisuccinat (chloramphenicol[I] succinate sodium, berlicetin, paraxin pro injectione, solnicol)

P. — Flacoane conținînd sarea sodică a esterului succinic al cloramfenicolului, sub formă de *pulbere*, în cantitate echivalentă cu 1 g cloramfenicol.

Ac. — Aceleași ca pentru cloramfenicol; reprezintă o formă hidrosolubilă injectabilă, care eliberează antibioticul activ în organism.

Ind. — Infecții grave cu germeni sensibili la cloramfenicol; bolnavi la care cloramfenicolul nu se poate administra oral.

Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 10 ml soluție izotonă de clorură de sodiu; la *adulți* se injectează intramuscular sau intravenos 0,5 g cloramfenicol la 6—8 ore; la *copii* 25—50 mg/kilocorp și zi, la nounăscuți 10—25 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Aceleași ca pentru cloramfenicol (minus tulburările digestive); injecția intramusculară poate fi dureroasă, uneori gust amar la injectarea intravenoasă.

C.I. Aceleași ca pentru cloramfenicol.

Scanned with OKEN Scanner

Colimicin (colistine[I] sulfate, colimycin, colimycin S; colistine[I] mesylate, colistimethate sodium, colimycin, coli-mycin M)

P. — *Comprimate* conținînd colistină sulfat 250 000 u.i., corespunzător la 8,33 mg colistină bază (cutie cu 30 buc.); *flacon* conținînd colistină mesilat de sodiu 500 000 u.i. sau 1 milion u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Antibiotic din grupa polimixinelor, bactericid față de anumiți bacili gram-negativi: colibacili, *Klebsiella*, *Enterobacter*, salmonele, bacili dizenterici, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella*, *Bordetella*; *Pseudomonas aeruginosa* este afectat la concentrații relativ mari, *Proteus mirabilis* și *Serratia marcescens* sînt mai puțin sensibili; eficacitatea crește în asociație cu trimetroprim-sulfametoxazol, tetraciclină, cloramfenicol, carbenicilină, rifampicină.

Ind. — Comprimatele sînt indicate în: dispepsii colibacilare la sugari și copii, infecții intestinale diverse cu germeni sensibili la copii și adulți; diaree infecțioasă la cirotici și prevenirea hiperamoniemiei; pregătirea intervențiilor pe colon. Forma injectabilă este indicată în: infecții sistemice grave cu bacili gram-negativi sensibili — enterobacteriacee. *Ps. aeruginosa* — cînd germenii sînt rezistenți la aminoglicozide (este avantajoasă îndeosebi asociația cu trimetoprim-sulfametoxazol); meningite cu *Ps. aeruginosa*, *H. influenzae*, *E. coli*. Local, în otite externe și infecții oculare superficiale, provocate de piocianic.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Oral*, la *sugari*, 1,5—2 milioane u./zi, la *copii* de 1—6 ani 3 milioane u./zi, la *copii* de 7—12 ani 4 milioane u./zi, la *copii* mari 6 milioane u./zi și la *adulți* 8 milioane u./zi (doza zilnică se administrează fracționat la 6 ore). *Intramuscular*, 15 000—20 000 u./kg și zi, fracționat la 8 ore; aceleași doze în perfuzii intravenoase, fracționat la 12 ore; la bolnavii cu insuficiență renală doza se reduce la 10 000—15 000 u./kg și zi. *Intrarahidian* (în meningite) 50 000 u. la *adulți*, 20 000 u. la *copiii* sub 2 ani, 30 000—50 000 la cei de 2—14 ani; injecțiile se fac zilnic, timp de 4 zile, apoi la 2 zile, timp de 2 săptămîni. *Local*, 1 milion u. în 5—10 ml soluție salină izotonă.

R.a. — Colimicina, administrată oral, provoacă rareori greață, vomă, diaree, erupții cutanate, uneori supra-infecții intestinale cu germeni rezistenți, mai ales *Proteus* (la tratamentul prelungit); deoarece se absoarbe puțin din intestin, toxicitatea sistemică este minimă; fenomene nefrotice pot apărea la supradozare sau în caz de insuficiență renală. Forma injectabilă poate provoca: tulburări neurologice — parestezii periorale și în extremități, amețeli, ptoză palpebrală, disfagie, disartrie, sindrom miastenic, mai ales la bătrîni și la bolnavii cu insuficiență renală cronică, care primesc doze mari; proteinurie, cilindrurie, hematurie, insuficiență renală prin necroză tubulară acută (la doze mari); rareori erupții cutanate alergice și afectarea sîngelui; injectarea intraperitoneală sau asocierea cu substanțe curarizante poate determina bloc neuromuscular cu apnee; injecțiile intramusculare sînt relativ dureroase, injectarea intrarahidiană poate determina iritația rădăcinilor nervoase și reacții meningeale; aplicarea locală a soluției provoacă uneori senzație de arsură și edem.

C.I. — Alergie la polimixine; miastenie gravă, insu-

Scanned with OKEN Scanner

ficiență renală severă (forma injectabilă); prudență (doze mici, supraveghere) la bolnavii cu insuficiență renală sau eliminare urinară insuficientă prin deficit circulator. Nu se administrează parenteral concomitent cu alte medicamente nefrotoxice (aminoglicozide, cefaloridină), substanțe curarizante sau hidroxidionă.

Efitard (ledercilin, protacillin)

P. — Flacoane conținînd procainpenicilină G 600 000 u.i. și benzilpenicilină potasică 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Asociație de benzilpenicilină, cu acțiune rapidă și de scurtă durată și procainpenicilină G, cu acțiune lentă și prelungită; are proprietăți bactericide față de germenii gram-pozitivi (cu excepția majorității stafilococilor), cocilor gram-negativi și spirochetelor.

Ind. — Infecții de gravitate medie sau infecții cronice cu germeni sensibili, sifilis, gonoree; profilaxia infecțiilor streptococice ale gîtului și a reumatismului poliarticular acut.

Ad. — Injecții intramusculare profunde, 800 000 u.i. la fiecare 12 ore sau 1 600 000—4 800 000 u.i. o dată pe zi.

R.a. și **C.I.** — Reacții alergice la peniciline, reacții alergice sau intoleranță la procaină (se investighează hipersensibilitatea la penicilină și procaină); prudență în insuficiența cardiacă și în caz de tulburări de conducere grave. Procaina este incompatibilă cu sulfamidele antibacteriene.

Scanned with OKEN Scanner

Eritromicină lactobionat (erytromycine[I] lactobionate, erythrocin I.V.)

P. — Flacoane conținînd eritromicină lactobionat în cantitate echivalentă cu 300 mg eritromicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. și Ind. — Formă injectabilă de eritromicină, realizează concentrații plasmatice mari; are aceleași indicații ca propionil eritromicina (vezi), fiind de ales în infecțiile grave — de exemplu pneumonie cu *Mycoplasma* sau pneumococ, meningită pneumococică, endocardită subacută cu streptococ *viridans* sau enterococ; se folosește și cînd administrarea orală a eritromicinei nu este posibilă.

Ad. — Intravenos, în injecții lente, la *adulți* 300—900 mg la fiecare 6 ore; la *copii* 30—50 mg/kilocorp și zi (fracționat).

R.a. — Rareori reacții alergice, suprainfecții cu germeni rezistenți, hipoacuzie trecătoare (la doze mari și la bolnavii cu insuficiență renală); uneori iritația venei injectate și tromboflebită locală (pentru perfuzie se folosesc soluții diluate).

C.I. — Alergie la eritromicină și la alte antibiotice macrolidice; prudență sau se evită în timpul sarcinii, prudență la hepatici. Atenție la asocierea cu preparate de teofilină (crește concentrația sanguină a teofilinei, cu risc de reacții toxice). Eritromicina în soluție este incompatibilă cu tetraciclină hcl., ampicilină sodică, cloxacilină sodică, colistină metansulfonat de sodiu, hidrocortizon hemisuccinat, heparină, metaraminol, fenitoină, vitamine din complexul B, acid ascorbic.

Scanned with OKEN Scanner

Kanamicină (kanamycine[I], resistomycin)

P. — Flacoane conținînd kanamicină sulfat în cantitate echivalentă cu 1 g sau 0,5 g kanamicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, bactericid îndeosebi față de bacilii gram-negativi; sînt sensibile parte dintre tulpinile de *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* și *M. tuberculosis;* sinergism cu penicilinele și cefalosporinele.

Ind. — Infecții grave cu bacili gram-negativi sensibili la kanamicină, dar rezistenți la alte antibiotice mai puțin toxice: pielonefrite, pneumonii nosocomiale cu colibacil, *Proteus mirabilis* (se asociază ampicilină), *Klebsiella* (se asociază o cefalosporină), meningite cu bacili gram-negativi sensibili, infecții la bolnavi leucopenici, arsuri infectate; tuberculoză cu germeni rezistenți la tuberculostaticele uzuale.

Ad. — Intramuscular, la *adulți* 15 mg/kilocorp și zi (fracționat la intervale de 12 sau 8 ore), fără a depăși 1,5 g/zi și 15 g doză totală; la *copii* 15 mg/kilocorp și zi, la *sugari* 7,5 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Lezarea nervului acustic cu surditate (prin supradozare sau la idiosincrazici), lezarea rinichiului (prin supradozare, mai ales în prezența afecțiunilor renale), cu albuminurie, cilindrurie, accentuarea insuficienței renale, creșterea azotemiei; rareori erupții cutanate, greață, vomă, cefalee, parestezii; uneori durere la locul injectării. Instilarea intraperitoneală la bolnavii care se găsesc sub efectul anesteziceloor generale și curarizantelor poate provoca paralizie musculară, cu oprirea respirației.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie specifică, preexistenţa de leziuni vestibulare şi cohleare, sarcină, perioada de alăptare; prudenţă (intervale mai mari între doze) sau se evită în insuficienţa renală şi în insuficienţa cardiacă gravă (eliminare redusă); prudenţă la bătrîni; se întrerupe în cazul în care apar ameţeli şi ţiuituri în urechi. Nu se foloseşte în infecţiile uşoare sau cu germeni sensibili la alte antibiotice, mai puţin toxice. Nu se asociază cu alte medicamente oto- şi nefrotoxice (alte aminoglicozide, cefalotină, cefaloridină) şi cu diuretice cu acţiune intensă (furosemid, acid etacrinic); prudenţă sau se evită asocierea cu halotan, metoxifluran, ciclopropan, curarizante. Examenul audiometric şi controlul funcţiei renale sînt obligatorii.

Moldamin (benzathine benzylpenicilline[I], dicillin, extencilline, pendysin, tardocillin)

P. — Flacoane conţinînd benzatinbenzilpenicilină 600 000 u.i. sau 1 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de suspensie injectabilă.
Ac. — Aceleaşi ca pentru Penicilina G; se absoarbe lent de la locul injectării intramusculare, realizînd concentraţii sanguine relativ mici, dar avînd acţiune prelungită — după injectarea intramusculară concentraţia minimă activă se menţine circa 14 zile pentru doza de 600 000 şi 17—21 zile pentru 1 200 000.
Ind. — Angină streptococică, scarlatină, gonoree, sifilis (primar, secundar sau latent); sterilizarea purtătorilor de streptococi, profilaxia recurenţelor de reumatism poliarticular acut, profilaxia endocarditei bacteriene la valvulari (se administrează înainte de amigdalectomie sau extracţii dentare).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular 600 000—2 400 000 u.i., în doză unică, sau repetat — o dată pe săptămînă 600 000 u.i. la copiii mai mici de 12 ani, respectiv 1 200 000 u.i. la cei peste 12 ani (pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut).

R.a. — Reacții alergice, uneori grave; injecția intramusculară este dureorasă (uneori infiltrație și febră).
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență la alergici; nu se folosește în infecții acute sau foarte grave (nu realizează concentrații eficace); la diabetici absorbția de la locul injectării este redusă.

Negamicin (neomicin[I], bycomycin, myacine, mycerin)

P. — *Comprimate* conținînd neomicină sulfat 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, bactericid față de mulți bacili gram-negativi, mai puțin față de stafilococi, streptococi și meningococi; administrat oral își exercită acțiunea antimicrobiană practic numai la nivelul intestinului. Micșorează absorbția intestinală a colesterolului.

Ind. și Ad. — Enterite cu *E. coli* și alți germeni sensibili, la *copii* 50 mg/kilocorp și zi, la *adulți* 1—2 g/zi (fracționat, la 6 ore); doze mai mari — 4 g/zi, timp de 2—3 zile, la *adult*, pentru suprimarea florei intestinale în coma hepatică și pentru pregătirea intervențiilor chirurgicale pe colon.

R.a. — Malabsorbție intestinală, suprainfecții cu microorganisme rezistente, mai ales stafilococi și *Candida* (îndeosebi pentru tratamentul prelungit cu doze

Scanned with OKEN Scanner

mari); rareori greață, vomă, diaree (la doze mari), reacții alergice; fenomenele nefro- și ototoxice sînt rare în cazul folosirii căii orale (absorbția este minimă).
C.I. — Alergie specifică, obstrucție intestinală, sarcină; nu se administrează la prematuri; prudență în caz de ulcerații întinse ale intestinului, afecțiuni renale și auditive (risc de afectare toxică a rinichiului și nervului acustic.) Diminuează absorbția penicilinelor administrate oral; prudență sau se evită asocierea cu alte antibiotice aminoglicozidice administrate sistemic (risc toxic crescut).

Oxacilin (oxacilline[I], bristopen, prostaphlin, stapenor)

P. — *Capsule operculate* conținînd oxacilină sodică monohidrat 275 mg (corespunzător la 250 mg oxacilină) (cutie cu 12 buc.); *flacoane* conținînd oxacilină sodică 250 mg sau 500 mg sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Penicilină de semisinteză, bactericidă, cu spectru asemănător Penicilinei G; este activă față de stafilococii rezistenți la Penicilina G (penicilinazosecretori), dar pentru ceilalți germeni potența este mai mică; acțiunea bactericidă față de stafilococul auriu este sinergică cu cea a aminoglicozidelor. Este activă atît pe cale orală cît și în injecții.
Ind. — Infecții stafilococice rezistente la penicilina G, infecții mixte cu streptococi și stafilococi penincilinazosecretori; în asociație cu ampicilina în infecții cu germeni gram-negativi beta-lactamazosecretori (protejează ampicilina de inactivare).
Ad. — *Adulți:* oral, obișnuit 500 mg la fiecare 6 ore (pe stomacul gol); intramuscular, 1 g la 12 ore; *copi*

Scanned with OKEN Scanner

(sub 40 kg), oral, 250 mg la 6 ore, intramuscular, 50 mg/kilocorp și zi. În infecțiile grave doza se poate crește pînă la 12 g/zi la *adulți* și 300 mg/kilocorp și zi la *copii*, iar intervalul între doze se micșorează.

R.a. — Erupții cutanate alergice, prurit, eozinofilie, foarte rar șoc anafilactic; greață, vomă, diaree, rareori leucopenie, creșterea transaminazei glutamico-xalacetică și disfuncție hepatocelulară; la nou-născuți risc de hiperbilirubinemie, la sugari dozele mari pot provoca hematurie și azotemie; suprainfecții cu stafilococi, *Pseudomonas*, *Proteus* și *Candida*, foarte rar enterocolită pseudomembranoasă.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență și doze mici la nou-născuți și în insuficiența hepatică; prudență la alergici și la bolnavii cu astm bronșic (risc mare de reacții alergice); se va evita în infecțiile cu germeni sensibili la penicilină G, în sifilis, gonoree; nu este indicată pe cale orală în infecțiile grave și în toate situațiile care pot diminua absorbția digestivă (greață, vomă, stază gastrică, hipermotilitate intestinală).

Penicilină G potasică (benzylpenicillin[I] potassium, penicillin G potassium)

P. — *Flacoane* conținînd benzilpenicilină potasică 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. sau 5 000 000 u.i. sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Antibiotic bactericid față de cocii gram-pozitivi și gram-negativi, unii bacili gram-pozitivi, spirochete și actinomicete. Sînt îndeosebi sensibili streptococii, pneumococii, gonococii, meningococii, germenii gangrenei gazoase, bacilul cărbunos, actinomicetele, spirochetele; majoritatea tulpinilor de stafilococ au

Scanned with OKEN Scanner

devenit rezistente (stafilococi penicilinazosecretori). Efectul antibacterian este rapid și de durată relativ scurtă, realizează concentrații plasmatice mari.

Ind. — Infecții cu germeni sensibili: pneumonie, empiem, meningită cu pneumococ, endocardită cu streptococ *viridans* (în asociație cu streptomicină), endocardită cu enterococ (în asociație cu streptomicină sau gentamicină), meningococemie, meningită cu meningococ, infecții severe cu anaerobi, sifilis (neurosilifis, sifilis cardiovascular, sifilis congenital la nou-născuți), actinomicoză, antrax, gangrenă gazoasă, tetanos, infecții cu *Listeria;* sterilizarea purtătorilor de bacili difterici; profilactic, la bolnavii cu valvulopatii care suferă intervenții dentare (se asociază cu streptomicină) și cu ocazia intervențiilor pe intestin sau tractul genito-urinar (se asociază cu streptomicină, kanamicină sau gentamicină). Se preferă penicilinei G sodice în caz de retenție hidrosalină.

Ad. — Intramuscular, în injecții intravenoase sau în perfuzii intravenoase, obișnuit 1 000 000—5 000 000 u./zi la *adulți* și 400 000—1 000 000 u./zi la *copii*, fracționat, la 4—8 ore interval; în infecțiile grave, injecții sau perfuzii intravenoase cu 10—50 milioane u.i./zi.

R.a. — Reacții alergice: urticarie (relativ frecvent), edem angioneurotic, febră, inflamații articulare (rar), dermatită exfoliativă, șoc anafilactic (foarte rar); suprainfecții cu *Proteus*, *Pseudomonas*, *Candida;* convulsii (la doze mari, intravenos), anemie hemolitică, leucopenie, trombocitopenie, nefropatii (la dozele mari, rareori); reacție Herxheimer, uneori, la prima injecție de penicilină în sifilis; durere la locul injecției intramusculare.

C.I. — Alergie la penicilină — instituirea tratamentului cu Penicilină G sau alte peniciline (alergia este încrucișată), pe orice cale și în orice doze, impune investigarea anamnestică îngrijită, pentru decelarea eventua-

Scanned with OKEN Scanner

lelor reacții alergice specifice în antecedente și evitarea accidentelor de acest tip; prudență la bolnavii cu diferite afecțiuni alergice; folosirea în aplicații locale trebuie evitată (provoacă frecvent sensibilizare). Prudență cînd se administrează doze mari la bolnavii cu insuficiență cardiacă (aport de potasiu). Poate interfera cu determinarea urobilinogenului și a glucozei urinare.

Penicilină G sodică (benzylpenicillin[I] sodium, penicilin G sodium)

P. — *Flacoane* conținînd benzilpenicilină sodică 200 000 u.i., 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. și 5 000 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac., Ind., Ad., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Penicilina G potasică; injecția intramusculară este mai puțin dureroasă. Se vor evota dozele mari la bolnavii cu tendință la retenție hidrosalină (aport de sodiu).

Penicilină V (phenoxymethylpenicilline[I] beromycin, isocillin, megacillin-oral, oracilline, ospen)

P. — *Comprimate* conținînd fenoximetilpenicilină 200 000 u.i. sau 125 mg (plic cu 10 buc.).

Ac. — Aceleași ca pentru Penicilina G; este un derivat de penicilină activ pe cale orală, care realizează concentrații sanguine relativ mici.

Ind. — Infecții ușoare sau moderate cu germeni sensibili: angină streptococică, infecții bucale cu fuzo-

Scanned with OKEN Scanner

spirali, scarlatină, erizipel, infecţii respiratorii, sinuzite etc.; profilaxia infecţiilor streptococice şi a reumatismului poliarticular acut, protecţia bolnavilor valvulari care suferă intervenţii buco-dentare.

Ad. — Curativ, la *adulţi* 200 000—400 000 u. (1—2 comprimate) la fiecare 4—6 ore; la *copii* mai mari de 5 ani aceeaşi doză ca la adult, 1—5 ani 200 000 u. la 6 ore, sub 1 an 100 000 u. la 6 ore. Pentru profilaxia infecţiilor streptococice, 200 000 u. la 12 ore, timp îndelungat.

R.a. — Reacţii alergice; greaţă, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, prurit anal; rareori disbacterioză intestinală cu enterită.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudenţă la bolnavii cu diferite afecţiuni alergice. Se va evita în infecţii grave, în sifilis şi în gonoree (nu realizează concentraţii eficace).

Propionil eritromicină (erythromycine[I] propionate)

P. — *Comprimate* conţinînd eritromicină propionat 271 mg, echivalent cu 200 mg eritromicină bază (flac. cu 25 buc.); *comprimate suspendabile* conţinînd eritromicină propionat echivalent cu 100 mg eritromicină bază (flac. cu 12 buc.).

Ac. — Ester al eritromicinei, antibiotic bacteriostatic activ faţă de majoritatea germenilor gram-pozitivi, mai ales streptococi şi pneumococi; sînt sensibile şi unele tulpini de stafilococi (inclusiv penicilinorezistenţi); spectrul antibacterian cuprinde de asemenea coci gram-negativi, bacilul difteric, *Cl. perfringens*, *Cl. tetani*, *Listeria monocitogenes*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, unele

Scanned with OKEN Scanner

micobacterii atipice, *Treponema pallidum*, unele ricketsii și chlamydii; enterobacteriaceele, în general rezistente, pot deveni sensibile în mediu alcalin. Rezistența se instalează relativ lent. Antibioticul este activ pe cale orală și realizează concentrații sanguine mari.
Ind. — Ca antibiotic de ales în pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae*, boala legionarilor, pneumonia cu *Chlamydia trachomatis* la sugar, formele grave de enterită cu *Campylobacter fetus jejuni*, difterie (eradicarea bacilului la purtători), tuse convulsivă, eritrasma; în locul Penicilinei G, în infecții cu stafilococi penicilinazosecretori; ca alternativă a penicilinei, la bolnavii alergici la aceasta, suferind de infecții streptococice (faringită, scarlatină, otită medie, erizipel) sau pneumococice (pneumonie, otită medie), ca și pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut; ca alternativă a Penicilinei G în antrax, infecții cu *Listeria*, actinomicoză, sifilis recent; infecții urinare cu bacili gram-negativi, la bolnavi care nu pot fi tratați cu alte antibiotice mai active, dar mai toxice (se alcalinizează urina).
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 12 ani; 1—2 g/zi, fracționat la 6—12 ore; *copii* sub 12 ani: 30—50 mg/kilocorp și zi (în 3 prize). Comprimatul suspendabil se desface în două linguri de ceai călduț (cînd se divide în 2—3 doze, suspensia preparată se păstrează la rece).
R.a. — Uneori greață, vomă, neplăcere epigastrică, epigastralgii, diaree, ocazional reacții alergice; foarte rar hepatită colestatică (alergică), hipoacuzie trecătoare (dozele mari), colită pseudomembranoasă.
C.I. — Alergie la eritromicină și alte antibiotice macrolidice; prudență sau se evită în timpul sarcinii, prudență la hepatici. Crește nivelul sanguin al teofilinei și aminofilinei (doze mai mici din acestea).

Scanned with OKEN Scanner

Rifadin

Vezi *Sinerdol*

Sinerdol (rifampicine[I], rifampin, benemycin, rifadin, rimactan)

P. — *Capsule* conținînd rifampicină 150 mg și 300 mg (flac. cu 16 buc.).
Ac. — Antibiotic bactericid, activ față de *Mycobacterium tulberculosis*, bacterii gram-pozitive și unele bacterii gram-negative *(Neisseria gonorrhoeae)*. Dezvoltă relativ repede rezistență. Are și proprietăți imunodepresive.
Ind. — Tuberculoză pulmonară și extrapulmonară — este de ales în boala extensivă sau cavitară; infecții stafilococice grave (endocardită, osteomielită, artrită septică), septicemii cu germeni gram-negativi sensibili (rezistenți la alte antibiotice), pneumonie cu *Legionella* (se asociază cu eritromicină), lepră (se asociază cu dapsonă); profilaxia meningitei meningococice, sterilizarea purtătorilor. Pentru toate indicațiile este obligatorie asocierea cu alte antibiotice potrivite (în scopul evitării dezvoltării rezistenței).
Ad. — În *tuberculoză* (în cadrul unor scheme polichimioterapice), la *adulți* 600 mg zilnic (într-o singură priză, la distanță de mese) sau intermitent (750—900 mg de 2 ori/săptămînă); la *copii* 10—20 mg/kilocorp și zi, fără a depăși 600 mg/zi la vîrste mai mari de 5 ani. În infecțiile grave cu germeni gram-pozitivi sau gram-negativi sensibili, 30 mg/kilocorp și zi (în 2 prize, la interval de 12 ore). Pentru sterilizarea purtătorilor de meningococ 1,2 g/zi, la *adulți* și 20 mg/kilocorp și zi la *copii* (în 2 prize).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Ocazional afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, hepatită și icter (este necesară supravegherea funcțiilor hepatice); uneori neplăcere epigastrică, greață, vomă, dureri abdominale, diaree; la unii bolnavi oboseală, somnolență, cefalee, amețeli, ataxie, confuzie, prurit, erupții alergice, febră, rareori purpură, leucopenie; a fost semnalat un sindrom pseudogripal și cazuri rare de trombocitopenie, anemie hemolitică, nefrită interstițială, insuficiență renală acută, colaps. Colorează sputa și urina în roșu (pătează lenjeria), colorează lacrimile și lentilele de contact.

X.I. — Alergie la rifampicină și rifamicine, porfirie, icter, insuficiență hepatică gravă; prudență sau se evită în timpul sarcinii, în perioada de alăptare și la nounăscut (pînă la o lună); prudență în bolile hepatice (doze mai mici, supraveghere), în insuficiența renală (creșterea intervalului între doze), la alcoolici, la bătrîni (riscul afectării hepatice este crescut). Tratamentul se repetă numai la indicația și sub supravegherea medicului (risc de reacții imunoalergice). Nu se asociază cu izoniazidă la hepatici; asocierea cu alte medicamente potențial hepatotoxice este contraindicată; atenție cînd se administrează concomitent cu glucocorticoizi, anticoagulante orale, digitoxină, tolbutamidă, asociații estro-progestative (le scade efectul prin inducție enzimatică — eventual se crește doza acestora).

Sinerdol EH

P. — *Capsule operculate* conținînd sinerdol EH corespunzător la 120 mg substanță activă (flacoane cu 8, 16 sau 100 capsule); flacoane sau plicuri conținînd sinerdol EH 600 mg în 6 g *pulbere* pentru prepararea de *soluție buvabilă.*

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic semisintetic cu proprietăți asemănătoare Sinerdolului. Este mai solubil, are o disponibilitate superioară și un efect mai durabil.

Ind. — Aceleași ca pentru Sinerdol.

Ad. — În tuberculoza recentă (la primul tratament) se administrează bisăptămînal 6 capsule (720 mg) sau conținutul unui flacon (66 mg antibiotic, respectiv 6 g pulbere, dizolvată în 50 ml apă), într-o singură priză, înainte de masă; în tuberculoza cronică și polichimiorezistentă se pot administra zilnic 480—600 mg; la *copii* 10 mg/kilocorp și zi; tratamentul se face în asociație cu alte chimioterapice antituberculoase. În infecții netuberculoase 600 mg—1, 2 g/zi (în 2 prize).

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Sinerdol; reacțiile adverse sînt mai puțin frecvente.

Streptomicină sulfat (streptomycine[I] sulfate)

P. — Flacoane conținînd streptomicină sulfat 1 g, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Antibiotic bactericid față de *M. tuberculosis* și o serie de bacterii gram-pozitive și gram-negative: *Streptococcus viridans*, enterococi (sinergic cu penicilina), *Pasteurella tularensis* și *pestis*, *Brucella;* rezistența se instalează de regulă dacă tratamentul este prelungit.

Ind. — Tuberculoză (în asociație cu alte antituberculoase, pentru a evita dezvoltarea rezistenței); septicemie și endocardite cu streptococ *viridans* sau enterococ (în asociație cu Penicilina G), tularemie, bruceloză (în asociație cu tetraciclina), pestă.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți:* intramuscular 1 g de 2 ori/săptămînă (la nevoie 1 g zilnic) în tuberculoză, 1—2 g/zi (fracționat la 4—12 ore) în alte infecții; *copii:* 20—30 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Acțiune toxică asupra nervului vestibular, cu cefalee, greață, vomă, vertij, ataxie, mai puțin asupra nervului cohlear, cu *tinitus* și surditate (tulburările, de obicei reversibile, sînt favorizate de dozele mari, tratamentul îndelungat, vîrsta înaintată, insuficiența renală și injectarea intrarahidiană a antibioticului); dozele mari sînt hepatotoxice și nefrotoxice. În rest, reacții adverse minore: parestezie perioralã, cefalee, oboseală; rareori scotoame, fenomene nevritice; ocazional erupții alergice, febră, adenopatii; foarte rar dermatită exfoliativă, șoc anafilactic, neutropenie, trombocitopenie, anemie aplastică. Injectată în cantități mari în pleură sau în peritoneu poate paraliza musculatura striată (mai ales în condiții de insuficiență renală, stări hipoxice și în asociație cu miorelaxante, curarizante sau anestezice generale). Injectarea intrarahidiană poate fi cauză de dureri radiculare și fenomene de mielită (nu este recomandabilă). Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.

C.I. — Boli ale urechii, în special otită medie supurată, tulburări labirintice, miastenie gravă, alergie la streptomicină; prudență la dozare în insuficiența hepatică, renală (în condiții de anurie doza recomandată la adult este de 0,5 g o dată la 4—6 zile), în insuficiența circulatorie și la bătrîni; prudență mare sau se evită în timpul sarcinii și la sugari. Atenție sau se evită asocierea cu cefalosporine (nefrotoxicitate), furosemid și acid etacrinic, antibiotice aminoglicozidice (oto- și nefrotoxicitate), eter, halotan, metoxifluran, curarizante (paralizie respiratorie).

Scanned with OKEN Scanner

Tetraciclină (tetracycline[I], hostacyclin, polfamycin, tetraos)

P. — *Drajeuri* conținînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg *capsule operculate* conținînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg (flac. cu 16 buc.).

Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg, cuprinzînd germeni gram-pozitivi și gram-negativi, aerobi și anaerobi, spirochete, micoplasme, rickettsii, chlamydii, unele protozoare; parte din tulpinile de stafilococi, streptococi, pneumococi, *E. coli*, *Klebsiela*, *Enterobacter*, *H. influenzae*, *Proteus* indol-pozitiv și majoritatea tulpinilor de *Pr. vulgaris* și *Ps. aeruginosa* sînt rezistente. Realizează concentrații mari în urină și bilă.
Ind. — Bruceloză, holeră, tifos exantematic și alte rickettsioze, infecții cu *Chlamydia*, pneumonii cu *Mycoplasma;* ca antibiotic de a doua alegere în tularemie, gonoree, sifilis, amebiază intestinală, actinomicoză.
Ad. — *Adulți:* 1—2 drajeuri la 6 ore (1—2 g/zi), în funcție de gravitatea infecției; *copii:* 25—50 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 1 g zi.) Se administrează pe stomacul gol, iar în caz de iritație gastrică, după mese; în curele prelungite se recomandă asocierea de vitamine din complexul B și introducerea în alimentație a iaurtului pentru evitarea consecințelor distrugerii florei intestinale; la nevoie se asociază Nistatin pentru profilaxia sau tratamentul micozelor.

R.a. — Greață, diaree; suprainfecții cu microorganisme rezistente *(Candida*, germeni coliformi, stafilococi), manifestate prin stomatită, prurit anal, uneori complicații grave (candidoză pulmonară, enterită stafilococică fulminantă); crește azotemia și agravează fenomenele toxice ale insuficienței renale; depuneri în dinți cu colorare galbenă și hipoplazia smalțului,

Scanned with OKEN Scanner

depuneri în oase, chiar tulburări de creștere (cînd se administrează la copiii mici sau în ultima perioadă a sarcinii); hepatite toxice grave, mai ales la femeile gravide tratate pentru pielonefrită, rareori pancreatită acută; reacții alergice și fotosensibilizare (rareori). Preparatele ținute multe timp la căldură și umezeală pot provoca (prin produse de degradare) un sindrom tip Fanconi dobîndit. Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.

C.I. — Alergie la tetracicline; se evită în timpul sarcinii, alăptării și la copiii sub 8 ani; grijă în insuficiența renală, în insuficiența hepatică, și în caz de obstrucție biliară (acumulare). Asocierea tetraciclinelor cu alte antibiotice sau chimioterapice nu este, de regulă, avantajoasă; produsele lactate (inclusiv iaurtul), hidroxidul de aluminiu, compușii cu calciu, magneziu și fier, colestiramina diminuează absorbția intestinală a tetraciclinei (se administrează la distanțe de cel puțin 3 ore); prudență la asocierea cu metaxifluran (nefrotoxicitate), anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii), sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie); prudență mare sau se evită asocierea cu alte medicamente hepatotoxice.

25.2. Sulfamide antimicrobiene, cotrimoxazol

Neoxazol (sulfafurazole[I], sulfizoxazole, amidoxal, gantrisin)

P. — *Comprimate* conținînd sulfafurazol 500 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd sulfafurazol 2 g (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sulfamidă cu spectru antibacterian larg și acțiune de scurtă durată; parte din tulpinile unor bacterii inițial sensibile au devenit rezistente; bine solubilă, realizează concentrații bactericide în urină.

Ind. — Infecții urinare acute cu germeni sensibili (îndeosebi *E. coli*), meningită meningococică (cînd germenii sînt sensibili), nocardioză, trahom, limfogranulomatoză veneriană, dermatită herpetiformă, toxoplasmoză; se poate asocia cu diferite antibiotice, trimetoprim, pirimetamină (după caz).

Ad. — *Adulți:* oral, în infecții urinare, inițial 2 g (4 comprimate), apoi cîte 1 g la 6 ore; în infecții sistemice, inițial 3 g, apoi cîte 1 g la 4 ore; *copii:* inițial 50 mg/kilocorp, apoi cîte 25 mg/kilocorp la fiecare 6 ore. În meningite purulente sau alte infecții grave se poate injecta intramuscular sau intravenos lent (sub formă de soluție diluată 5%), la *adult*, inițial 2—4 g, apoi cîte 2 g la 4—6 ore; la copii 125—250 mg/kilocorp și zi (fracționat).

R.a. — Uneori erupții cutanate, febră, cefalee, greață, vomă, diaree; rareori hepatită, colestază, pancreatită, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nevrite, fotosensibilizare, sindrom Lyell sau Stevens-Johnson, congestie conjunctivală, purpură, hematurie, cristalurie (se ingeră lichide multe, se alcalinizează urina).

C.I. — Alergie sau intoleranță la sulfamide, porfirie, insuficiență hepatică sau renală grave, hemopatii cu leucopenie, eritem exsudativ multiform (și în antecedente), sarcină (primul trimestru și ultimele săptămîni), nou-născuți (în prima săptămînă), perioada de lactație; prudență în bolile hepatice, renale, obstrucția urinară, discrazii sanguine și la alergici. Prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, metotrexat (deplasarea acestora de pe

Scanned with OKEN Scanner

proteinele plasmatice, cu risc toxic crescut); nu se asociază cu acid p-aminobenzoic, procaină, acid folic (antagonism) și cu metanamină (cristalurie).

Sulfametin (sulfametoxydiazine[I], bayrena, durenat)

P. — *Comprimate* conținînd sulfametoxidiazină 500 mg (flac. cu 8 buc.).
Ac. — Sulfamidă bacteriostatică cu spectru larg, are acțiune intensă și prelungită.
Ind. — Infecții respiratorii și O.R.L., infecții biliare, infecții urinare cu germeni sensibili; este avantajos în condiții de tratament ambulator și cînd este necesară administrarea prelungită.
Ad. — *Adulți:* prima zi 1 g (2 comprimate), apoi 500 mg o dată pe zi. *Copii:* 3 luni—1 an, prima zi 20—40 mg/zi și kilocorp, apoi 10 mg/kilocorp; 1—8 ani, prima zi 20—30 mg/kilocorp, apoi 10 mg/kg; 8—14 ani, prima zi 15—20 mg/kilocorp, apoi 7 mg/kilocorp și zi.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Neoxazol; este bine suportat digestiv, dar riscul toxicității cumulative și al dermatozelor alergice grave (de tip sindrom Stevens-Johnson) este mai mare; folosirea la copii impune mult discernămînt și prudență.

Tagremin (trimethoprime[I]-sulfametoxazole[I], cotrimoxazol, bactrim, biseptol, eusaprin, septrin, sumetrolim)

P. — *Comprimate* conținînd trimetoprim 80 mg și sulfametoxazol 400 mg (flac. cu 20 și 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Asociaţie chimioterapică bactericidă, inhibă secvenţial sinteza folaţilor activi de către celulele bacteriene. Sînt sensibile enterobacteriaceele, actinomicetele şi *Nocardia*, *Proteus mirabilis* şi parte din tulpinile altor *Proteus*, unele tulpini de *Salmonella typhi* şi alte salmonele, shigelele, *Vibrio cholerae*, *H. influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* şi *N. meningitidis* (medicamentul este însă puţin eficace în infecţiile meningococice), *Yersinia pestis;* majoritatea cocilor gram-pozitivi sînt sensibili *in vitro*, dar mai puţin *in vivo*; răspunsul în infecţiile cu *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii* şi în malarie sînt variabile.

Ind. — Tratamentul şi profilaxia infecţiilor urinare cu *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* şi *P. morgani*, mai ales în infecţii cronice şi recidivante; prostatită acută, dizenterie bacilară (cu tulpini rezistente la ampicilină şi tetraciclină), îndeosebi la copii, salmoneloze (mai ales în asociaţie cu rifampicina, ca alternativă a cloramfenicolului şi ampicilinei), nocardioză (atunci cînd sulfamidele nu sînt suficiente ca medicaţie unică), otită cu *H. influenzae* (cu germeni rezistenţi la ampicilină sau la bolnavi alergici la peniciline), gonococie şi limfogranulomatoză venerianā (cînd alte chimioterapice, de primă alegere, nu sînt operante), infecţii cu *Pneumocystis carinii* (doze mari curativ, doze mai mici profilactic).

Ad. — Oral, doza obişnuită la *adulţi* şi *copii* peste 12 ani este de cîte 2 comprimate dimineaţa şi seara, la interval de 12 ore (în infecţiile grave la fiecare 8 ore); la *copii* sub 12 ani se administrează 10 mg trimetoprim şi 50 mg sulfametoxazol/kg şi zi (în 2 prize, la 12 ore); durata obişnuită a tratamentului este de 5—7 zile. Pentru profilaxie se folosesc doze mai mici — mergînd pînă la 1/2 comprimat o dată la 2 zile, pentru profilaxia infecţiilor urinare recurente. În insuficienţa renală este

Scanned with OKEN Scanner

necesară micșorarea dozei (2 comprimate o dată/zi, pentru un *clearance* al creatininei de 25—15 ml/minut).
R.a. — Uneori erupții cutanate, iritație digestivă (greață, epigastralgii, diaree), febră, rareori leucopenie, trombocitopenie, mielodepresie, hepatită, nefrită interstițială, periarterită nodoasă, lupus eritematos, tulburări psihice, foarte rar sindrom Stevens-Johnson. La bolnavii cu risc este posibilă dezvoltarea unei anemii megaloblastice (prin deficit de acid folic).
C.I. — Alergie la una din componente, boli hepatice și insuficiență renală grave (*clearance* creatinină sub 15 ml), stări de mielodepresie marcată; folosirea la nou-născut în primele 6 săptămîni și la sfîrșitul sarcinii este contraindicată (risc de icter nuclear), în timpul sarcinii utilizarea se face numai cu indicația strictă a medicului; prudență la alcoolici, la renalii cronici și la cei cu deficit de acid foloic (risc de megaloblastoză, se suplimentează acidul folic). Asociația trimetoprim-sulfametoxazol crește riscul reacțiilor toxice la fenitoină; asocierea la tratamentul cu metotrexat favorizează aplazia medulară; asocierea cu diureticele tiazidice provoacă relativ frecvent trombocitopenie (mai ales la bătrîni).

25.3. Chimioterapice antituberculoase

Etambutol (ethambutol[I], myambutol, sural, syntomen)

P. — *Capsule* conținînd etambutol 250 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. și **Ind.** — Chimioterapic antituberculos major, folosit în tuberculoza pulmonară, tuberculoza mili-

Scanned with OKEN Scanner

ară, meningita tuberculoasă, pleurezia şi peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza ganglionară, tuberculoza osoasă şi articulară etc. (obligator în asociaţie cu alte chimioterapice şi antibiotice antituberculoase).

Ad. — Oral, la *adult* 15 mg/kilocorp şi zi (în priză unică, pe nemîncate) zilnic, sau 40—50 mg/kilocorp şi zi de 2 ori pe săptămînă (în asociaţie cu izoniazidă şi rifampicină sau streptomicină); la *copii* 25 mg/kilocorp şi zi. În insuficienţa renală doza se scade la 10 mg/kilocorp şi zi (la *adult*, pentru un *clearance* al creatininei sub 70 ml/minut).

R.a. — La dozele mari tulburări de vedere prin nevrită optică, uneori cu pierderea parţială a vederii (este necesar controlul oftalmologic); rareori erupţii cutanate alergice, febră, artralgii, cefalee, greaţă şi vărsături, dureri abdominale, pozitivarea trecătoare a unor probe hepatice, hiperuricemie, parestezii în extremităţi, stare confuzivă.

C.I. — Nevrită optică, alergie la etambutol; prudenţă în sarcină, la bătrîni, în insuficienţa renală şi la cei cu acuitate vizuală redusă; alcoolicii, marii fumători, bolnavii trataţi concomitent cu disulfiram, antiinflamatorii nesteroidiene, antimalarice de sinteză, trebuie urmăriţi cu atenţie (risc sporit de nevrită optică); apariţia tulburărilor vizuale în timpul administrării etambutolului impune oprirea tratamentului.

Isoniazidă (isoniazide[I], hydrazid, INH, isonicid, rimicid, rimifon, tubazid)

P. — *Comprimate* conţinînd isoniazidă 50 sau 100 mg (flac. cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd isoniazidă 500 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Bactericid cu acţiune selectivă şi intensă faţă de *Mycobacterium tuberculosis;* difuzează repede în ţesuturi şi seroase, pătrunde în focarele cazeoase, afectează şi bacilii intracelulari; rezistenţa se instalează relativ repede.

Ind. — Chimioterapic antituberculos major, indicat în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia şi peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza genitală, tuberculoza osoasă şi articulară (în asociaţie cu alte antituberculoase); este de ales în fazele incipiente, în etapele acute şi cînd există risc de meningită; se poate folosi şi profilactic.

Ad. — Oral, la *adulţi* 5 mg/kilocorp şi zi în 1—2 prize zilnic, sau 15 mg/kilocorp şi zi de 2 ori pe săptămînă; la nevoie, doza se ajustează după nivelul seric al isoniazidei — (1—2 μg/ml la 3 ore de la administrare). La *copii* 10 mg/kilocorp şi zi (fără a depăşi 300 mg), zilnic sau 20 mg/kilocorp şi zi, bisăptămînal; în meningite pot fi necesare doze pînă la 30 mg/kilocorp şi zi. Injecţii intramusculare sau intravenoase, 250 sau 500 mg/zi la *adult*, 100—300 mg (10—20 mg/kg şi zi), la *copii*, 3—5 mg/kg şi zi la nou-născuţi. Intrapleural, 50—250 mg; intrarahidian 25—50 mg/zi la *adult*, 10—20 mg/zi la *copii* (după vîrstă). Profilactic (ca medicaţie unică), oral, 300 mg/zi la *adult*, 10 mg/kilocorp şi zi la *copii* (cel mult 300 mg/zi).

R.a. — Cefalee, ameţeli, tulburări neurologice: polinevrită (pentru profilaxie şi tratament se asociază piridoxină), rar convulsii, nevrită optică, encefalopatie toxică; uneori euforie, rareori tulburări psihotice; ocazional afectarea ficatului cu creşterea transaminazelor, mai rar icter (este necesar controlul funcţiei hepatice), anemie prin deficit de piridoxină, tulburări alergice diverse — febră, erupţii cutanate, fenomene artritice, vasculită, sindrom lupoid, discrazii sanguine

Scanned with OKEN Scanner

(leucopenie, chiar agranulocitoză, anemie, trombocitopenie); uneori uscăciunea gurii, anorexie, greţuri şi epigastralgii, constipaţie, dificultate în micţiune.
C.I. — Alergie la isoniazidă, insuficienţă hepatică gravă, afecţiuni hepatice iatrogene; nu se administrează în primele luni de sarcină, cu excepţia cazurilor de tuberculoză activă; prudenţă la epileptici, în insuficienţa renală (se reduce doza), la hepatici, în caz de antecedente psihotice, la alcoolici şi la alergici, la persoanele în vîrstă. Se vor evita băuturile alcoolice (reacţii de tip disulfiram); nu se asociază cu fenitoină (risc crescut de reacţii toxice la aceasta) şi cu niridazol; prudenţă în asocierea cu alte medicamente potenţial hepatotoxice şi cu etionamidă (creşte frecvenţa tulburărilor psihotice).

Pirazinamidă (pyrazinamide[I], diazinamid, pezetamid, pirilene, zinamide)

P. — *Comprimate* conţinînd pirazinamidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. şi Ind. — Chimioterapic antituberculos indicat în asociaţie cu alte antituberculoase în tuberculoza pulmonară şi extrapulmonară cu germeni rezistenţi la izoniazidă şi/sau rifampicină şi, ca tratament iniţial (în asociaţie cu antituberculoase majore), în formele grave de tuberculoză pulmonară; rezistenţa se instalează repede.
Ad. — Oral, la *adulţi:* 30 mg/kilocorp, respectiv 1,5—2 g zilnic, în 3—4 prize, după mese, sau 60 mg/kilo corp (fără a depăşi 4 g) bisăptămînal; la *copii:* 20 mg/kilocorp şi zi.
R.a. — Relativ frecvent leziuni hepatice, icter (se controlează transaminazele); uneori anorexie, greaţă,

vomă, artralgii, erupţii cutanate, fotosensibilizare, dificultate de a urina, afectarea hematopoiezei, hiperuricemie.
C.I. — Boli hepatice, hiperuricemie, insuficienţă renală, boală ulceroasă, porfirie, alergie specifică; prudenţă în diabet; se evită sau prudenţă în sarcină, nu se administrează în timpul alăptării, prudenţă la copii.

Tebemicin (cycloserine[I])

P. — *Comprimate* conţinînd cicloserină 250 mg, cutie cu 40 buc.).
Ac. — Antibiotic eficace faţă de bacilul tuberculos, unele micobacterii atipice şi o serie de germeni gram-pozitivi şi gram-negativi; dezvoltă relativ repede rezistenţă.
Ind. — Tuberculoză cu germeni rezistenţi la tuberculostatice majore sau cînd acestea nu sînt suportate (este obligatorie asocierea cu alte antituberculoase); infecţii urinare cu germeni sensibili, mai ales *E. coli*.
Ad. — *Adulţi:* 2—4 comprimate/zi (se începe cu 1/2 comprimat şi se creşte progresiv); *copii:* 10—15 mg/kilocorp şi zi (în două prize).
R.a. — Reacţii alergice; dozele terapeutice mari pot provoca somnolenţă, ameţeli, cefalee, tresăriri musculare, stare depresivă, confuzie mintală, rareori crize convulsive şi tulburări psihotice (se administrează Vitamina B_6 în doze mari); poate provoca hipoglicemie şi creşterea valorilor transaminazelor serice (mai ales la cei cu antecedente hepatice).
C.I. — Alergie specifică, epilepsie, instabilitate mintală şi antecedente psihotice, alcoolism, ateroscleroză avansată, insuficienţă renală, sarcină; prudenţă la hepatici; se vor evita băuturile alcoolice.

Scanned with OKEN Scanner

26. *Antibiotice şi chimioterapice antifungice, chimioterapice antivirotice, chimioterapice antiparazitare, antihelmintice*

26.1. Antibiotice şi chimioterapice antifungice

Griseofulvin M (griseofulvine[I], gricin, likuden M)

P. — *Comprimate* conţinînd griseofulvină (microparticule) 125 mg (cutie cu 60 buc.).

Ac. — Antibiotic fungistatic, activ faţă de *Tricophyton*, *Microsporum* şi *Achorion*.

Ind. — Dermatofiţii ale regiunilor păroase ale pielii capului şi feţei — favus, tricofiţie, microsporie, sicozis parazitar —, dermatofiţiile unghiilor (cu excepţia candidozei); toate tipurile de dermatofiţii cutanate (în epidermomicoze se asociază obligatoriu medicaţia antifungică externă).

Ad. — *Adulţi:* 500 mg/zi, adică 1 comprimat de 4 ori/zi sau 4 comprimate o dată/zi (imediat după masă), zilnic (timp de 4—8 săptămîni pentru micozele superficiale, 8—6 luni în onicomicoze); în cazurile grave

Scanned with OKEN Scanner

doza zilnică poate fi crescută la 1 g. *Copii:* 10 mg/kilocorp și zi, adică 1—4 comprimate/zi, după vîrstă.
R.a. — Suprainfecții cu *Candida;* reacții alergice: erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic; rareori parestezii ale extremităților, stomatită, greață, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, cefalee, oboseală, amețeli, insomnie, confuzie mintală, proteinurie, afectarea ficatului, ginecomastie (la copii), leucopenie, porfirie, fotosensibilizare, dermatită exfoliativă.
C.I. — Porfirii hepatice, insuficiență hepatică gravă, alergie specifică; nu se folosește în primul trimestru de sarcină. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice (efectul alcoolului este potențat); atenție cînd se asociază cu anticoagulante orale, cu estro-progestative (le micșorează eficacitatea) și cu barbiturice (efectul antibioticului poate fi diminuat.)

Miconazol (miconazol[I], dactar, gyno-daktarin)

P. — *Comprimate orale* conținînd miconazol 0,25 g (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conținînd miconazol nitrat 0,15 g (flac. cu 10 buc.).
Ac. și Ind. — Antifungic cu spectru larg, antibacterian față de germenii gram-pozitivi; administrat oral este eficace în candidoze digestive; introdus intravaginal este eficace în vulvovaginite micotice, simple și suprainfectate.
Ad. — Pentru tratamentul curativ al *candidozelor digestive,* cîte 1 g/zi (de 4 ori cîte 1 comprimat), timp de 1—2 săptămîni în candidoza orală și 2—4 săptămîni în cea gastro-intestinală (în candidoza orală comprimatele se sfărîmă în gură, în cea gastro-intestinală se înghit); pentru profilaxia candidozei (la bol-

Scanned with OKEN Scanner

navi diabetici, imunodeprimați, care primesc antibiotice oral, cateterizați etc.), cîte 0,75 g/zi (1 comprimat de 3 ori/zi), pe durata riscului sau 5 zile/lună (după caz). Pentru tratamentul *micozelor vaginale*, cîte 2 comprimate vaginale/zi, dimineața și seara, 7 zile, sau cîte 1 comprimat/zi, seara, 14 zile (nu se fac spălături vaginale, se administrează și în timpul menstruației); se asociază eventual cîte 1/4 comprimat oral, de 4 ori/zi.

R.a. — În cazul administrării orale, ocazional greață și diaree, rareori erupții cutanate pruriginoase (se întrerupe tratamentul).

C.I. — Prudență în timpul sarcinii (indicație medicală strictă); prudență cînd se asociază cu anticoagulante, hipoglicemiante și antiepileptice (doze mai mici din acestea, deoarece le poate crește efectul).

Nistatin

Vezi *Stamicin*.

Stamicin* (nystatin[I], mycostatin)

P. — *Drajeuri* conținînd nistatină 500 000 u.i. sau 100 mg (flac. cu 12 buc.); *pulbere suspendabilă* conținînd nistatină 400 000 u.i./g (flac. cu 6 g); *ovule* conținînd nistatină 150 000 u.i. (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Antibiotic activ față de *Candida albicans*.

Ind. — Tratamentul candidozelor superficiale mucoase (orală, gastro-intestinală, vaginală) și cutanate; se

---

* Pulberea suspendabilă și ovulele sînt comercializate sub denumirea de *Nistatin*.

Scanned with OKEN Scanner

poate asocia antibioticelor cu spectru larg, administrate timp îndelungat. Drajeurile sînt indicate în candidozele bucale, intestinale și ca supliment al tratamentului local; suspensia este destinată administrării orale la copii și la persoanele cu leziuni oro-faringiene importante, ca și uzului local (pe piele și mucoase); comprimatele vaginale și ovulele sînt indicate în vulvitele și vulvovaginitele candidozice.

Ad. — *Adulți:* oral, 8—12 drajeuri sau 4—6 milioane u./zi, în 3—4 prize; intravaginal, 1—2 ovule/zi (20 de zile consecutiv, fără întrerupere în timpul menstruației). *Copii:* oral, la sugari 0,5—3 milioane u./zi, la copii peste 1 an, 1—4 milioane u./zi (sub formă de pulbere suspendabilă). Pulberea, în suspensie conținînd 100 000 u./ml, poate fi folosită în aplicare pe mucoasa bucală, pe piele sau în instilații vaginale.

R.a. — Rareori iritație la aplicare locală sau în vagin; foarte rar reacții alergice (la nistatină sau la candidina eliberată prin distrugerea ciupercii).

C.I. — Alergie la una din componente; reacțiile la candidină impun oprirea tratamentului și reluarea cu doze foarte mici, care se cresc progresiv.

26.2. Chimioterapice antivirotice

Moroxidin (moroxydine[I], bimolim, flumidin, virugon, virustat)

P. — *Comprimate* conținînd moroxidin clorhidr. 100 mg (flac. cu 1 000 buc.).

Ac. și Ind. — Virustatic folosit în infecțiile herpetice — herpes, zona.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, la *adulți:* profilactic cîte 2 comprimate de 3 ori/zi, curativ cîte 3 comprimate de 3 ori/zi; la *copii:* cîte 1—2 comprimate de 3 ori/zi. Tratamentul se administrează 7—10 zile, eventual se fac cure repetate, separate prin pauze de 3 săptămîni.
R.a. — Rareori tulburări ale vederii culorilor.

26.3. Antimalarice

Mepacrin (mepacrine[I], atebrin, pentilen, quinacrine)

P. — *Comprimate* conținînd mepacrină diclorhidrat 100 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac — Chimioterapic activ față de *Giardia intestinalis*, cestodele mari și *Plasmodium* (are acțiune schizontocidă hematică).
Ind. și Ad. — În giardoză, la *adult*, 100 mg de 3 ori/zi (după mese, cu multă apă); la *copii* de 1—15 ani, cîte 20 mg/zi pentru fiecare an de vîrstă; la *copiii* sub 1 an, cîte 2 mg/zi pentru fiecare lună de vîrstă; tratamentul se face 5—7 zile. În teniază, la *adult*, 800 mg dizolvate în apă și introduse prin sonda duodenală; la *copii* 15 mg/kilocorp. Folosirea ca antimalaric este limitată.
R.a. — Dozele terapeutice pot provoca amețeli, cefalee, tulburări digestive minore, iar dozele mari — greață, vomă, uneori convulsii, tulburări mintale; rareori erupții cutanate, foarte rar dermatită exfoliativă, opacități corneene și retinopatie, discrazii sanguine, necroză hepatică acută, psihoză toxică. Pielea și urina se colorează de obicei în galben.
C.I. — Psihoze, alergie sau idiosincrazie; se va evita asocierea cu primachina (toxicitate crescută).

Scanned with OKEN Scanner

26.4. Chimioterapice active în amebiază, tricomonază și lambliază

Fasigyn* (tinidazol[I], simplotan)

P. — *Comprimate* conținînd tinidazol 500 mg (cutie cu 4 buc.).
Ac. — Chimioterapic antiprotozoaric, activ față de *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* și *Giardia intestinalis*; este eficace și față de bacteriile anaerobe: *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*.
Ind. — Infecții tricomonazice uro-genitale la femeie și bărbat, giardioză, amebiază intestinală și hepatică; infecții sistemice cu bacterii anaerobe — infecții peritoneale (peritonită, abcese), infecții ginecologice (endometrită, endomiometrită, abcese tuboovariene, septicemie, infecții ale plăgii operatorii, infecții ale pielii și părților moi), infecții pulmonare (pneumonie, empiem, abcese pulmonare).
Ad. — Oral (în timpul mesei sau după masă), în tricomonază și giardioză, la *adult* 4 comprimate (2 g) în priză unică, imediat după masă, cu apă (se poate repeta în caz de eșec terapeutic); la *copiii* de 6—12 ani, cu giardioză, 2 comprimate (1 g), în priză unică, la *copiii* sub 6 ani 50—60 mg/kilocorp (într-o singură priză), 2—3 zile în dizenterie, 3—5 zile în abcesele hepatice. În infecțiile cu anaerobi, la *adult* și la *copii* mai mari de 12 ani, curativ, inițial 4 comprimate, apoi 2 comprimate/zi (în doză unică sau 500 mg la 12 ore), obișnuit 5—6 zile. (În cazurile foarte grave se folosesc preparate

* Soluția pefuzabilă este comercializată sub denumirea de *Tinidazol*.

care pot fi introduse intravenos — vezi Tinidazol). Pentru profilaxie 4 comprimate cu 12 ore înaintea intervenţiei chirurgicale.
R.a. — Rareori diminuarea apetitului, gust amar, metalic, limbă încărcată, greţuri, vomă, ameţeli, cefalee, somnolenţă, ataxie, prurit şi erupţii cutanate, edem angioneurotic, nevrită (doze mari), leucopenie; urină de culoare închisă.
C.I. — Discrazii sanguine sau anomalii ale formulei sanguine (prezente sau în antecedente), boli neurologice organice, alergie la tinidazol, metronidazol şi alţi derivaţi de nitroimidazol; nu se administrează în primul trimestru de sarcină şi prudenţă în continuare, se evită la lăuze şi în perioada de alăptare; prudenţă la copiii mai mici de 12 ani (nu trebuie indicat pentru profilaxia şi tratamentul infecţiilor cu anaerobi). Consumul băuturilor alcoolice nu este recomandabil, deoarece poate provoca reacţii de tip disulfiram (dureri abdominale, vărsături, congestia feţei); prudenţă cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (creşte efectul anticoagulant). Tratamentul cu Fasigyn nu trebuie să depăşească, obişnuit, 10 zile şi, în măsura posibilului, nu trebuie repetat (risc de efecte mutagene şi cancerigene, dovedit la animalele de laborator).

Meclozol

P. — *Comprimate vaginale* conţinînd metronidazol 0,5 g, clotrimazol 0,15 g, neomicină sulfat 0,2 g, hexestrol diacetat 0,001 g şi azulenă (cutii cu 6 buc.).
Ac. — Preparat cu proprietăţi chimioterapice, activ faţă de *Trichomonas vaginalis* şi bacteriile anaerobe prin metronidazol, faţă de *Candida* şi alţi fungi prin clotrimazol, faţă de mulţi bacili gram-negativi şi alte

Scanned with OKEN Scanner

bacterii prin neomicină; hexestrolul asociat acționează trofic pentru mucoasa vaginală; azulena are proprietăți antiinflamatorii.
Ind. — Tratamentul și profilaxia vaginitelor bacteriene, tricomonazice și fungice.
Ad. — În vaginitele acute 2 comprimate/zi (dimineața și seara, 1—2 zile), apoi cîte 1 comprimat (seara) timp de o săptămînă, în vaginitele subacute și cronice, cîte 1 comprimat (seara), timp de 8—10 zile; pentru profilaxie, cîte 1 comprimat o dată la 7—10 zile. Comprimatele se introduc profund în vagin, în poziție culcată.
C.I. — Vaginite prin hiperfoliculinie, leziuni precanceroase ale vulvei și vaginului, tumori benigne sau maligne estrogeno-dependente; alergie la una din componente; se va evita în primul trimestru al sarcinii.

Metronidazol (metronidazole[I], entizon, flagyl, klion, trichomonacid, trichopol, vagimid)

P. — *Comprimate orale* conținînd metronidazol 250 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conținînd metronidazol 500 mg (flac. cu 10 buc.); *soluție perfuzabilă tip A* conținînd metronidazol 500 mg, glucoză 5,4725 g, clorură de sodiu 0,0287 g, acid clorhidric 0,1 N 0,2487 g, apă distilată 100 g; *soluție perfuzabilă tip B* conținînd metronidazol 0,500 g, clorură de sodiu 0,780 g, apă distilată 100 g (flac. cu 100 ml).
Ac. — Chimioterapic activ față de *Trichomonas vaginalis* și *Giardia intestinalis;* amebocid — este mai activ față de paraziții care au invadat țesuturile (inclusiv peretele intestinal) decît față de cei din lumenul in-

Scanned with OKEN Scanner

testinal; bactericid față de *Bacteroides*, *Clostridia*, *Fusobacteria*, *Eubacteria*, cocii anaerobi, *Gardnerella vaginalis*; acționează sinergic cu acidul nalidixic și unele antibiotice (tetraciclină, eritromicină etc.).
Ind. — Vaginită și uretrită tricomonazică; giardioză; dizenterie amebiană acută, abcese hepatice amebiene. Infecții sistemice cu bacterii anaerobe; infecții ale tractului genital la femei; colpită nespecifică; gingivite acute, pulpite.
Ad. — În *tricomonază*, la *femeie*, cîte un comprimat oral (250 mg), de 3 ori/zi (după mese) și un comprimat vaginal, în fiecare seară, timp de 10 zile; la *bărbat*, cîte un comprimat oral de 2 ori/zi, timp de 10 zile (în caz de eșec se poate repeta după 4—6 săptămîni). În *giardoză* la *adulți*, cîte un comprimat de 2 ori/zi, 5 zile sau 8 comprimate (2 g) o dată/zi, 3 zile; la *copii*, 1—2 comprimate/zi (după vîrstă), 5—10 zile. În *amebiază*, la *adulți*, 3 comprimate (750 mg), de 3 ori/zi (la mese), 5—10 zile; la *copii* de 2—5 ani, 1 comprimat/zi, de 5—10 ani, 1 1/2 comprimat/zi, de 10—15 ani, 2 comprimate/zi, 5—7 zile. În *infecțiile cu anaerobi*, *profilactic* (intervenții chirurgicale colo-rectale sau, ginecologice), la *adulți*, oral 2 comprimate (500 mg), la fiecare 8 sau 12 ore, timp de 3—4 zile sau 100 ml (500 mg) în perfuzie intravenoasă, înaintea intervenției, apoi la intervale de 8 ore, pînă cînd devine posibilă administrarea orală; *curativ*, la adulți, oral, inițial 3 comprimate, apoi cîte 1 comprimat de 2—3 ori/zi, la nevoie se începe cu perfuzia intravenoasă, cîte 100 ml la 8 ore; la *copii* 7,5 mg/kg la fiecare 8 ore oral sau intravenos; durata tratamentului este obișnuit de 7 zile, uneori mai mult, fără a depăși 10 zile. Soluțiile perfuzabile de tip A — cu glucoză, sau B — cu clorură de sodiu, se aleg în funcție de situația clinică.
R.a. — Anorexie, greață, gust amar metalic, limbă încărcată, cefalee (relativ frecvent); vomă, diaree,

Scanned with OKEN Scanner

uscăciunea gurii, neplăcere epigastrică, arsuri vaginale, erupţii cutanate, ameţeli, sudoraţie, somnolenţă sau insomnie şi excitaţie, stare confuzională, depresie, leucopenie, febră, congestie nazală, disurie, cistită, incontinenţă urinară, scăderea libidoului, suprainfecţii genitale cu *Candida* (rareori); dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca tulburări neurologice — slăbiciune, nevrită cu parestezii, vertij, ataxie, convulsii — mai frecvente în cazul introducerii intravenoase (cînd durata tratamentului depăşeşte 10 zile este obligatoriu controlul clinic şi biologic). Au fost semnalate, în condiţii experimentale, proprietăţi cancerigene şi mutagene (implicaţiile clinice nu sînt evidente).

C.I. — Discrazii sanguine, boli active ale sistemului nervos central, afecţiuni hepatice grave, alergie la metronidazol; prudenţă şi doze mici (cel mult 500 mg la 12 ore, la adult) în insuficienţa renală; se va evita în primele 3 luni de sarcină şi prudenţă în continuare, nu se administrează în timpul alăptării. Se vor evita băuturile alcoolice (reacţii toxice); nu se asociază cu anticoagulante orale (risc de hemoragii). Tratamentul cu metronidazol se face numai sub control medical; este recomandabil ca durata administrării să nu depăşească 10 zile şi, în măsura posibilului, tratamentul să se repete.

Tinidazol* (tinidazol[I], fasigyn, simplotan)

P. — *Soluţie apoasă perfuzabilă* intravenos conţinînd tinidazol 200 mg/100 ml (flac. cu 200 ml).

---

* Comprimatele conţinînd tinidazol sînt comercializate sub denumirea de *Fasigyn*.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Chimioterapic activ față de bacteriile anaerobe: *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veilonella*; are și proprietăți antiprotozoarice, fiind activ față de *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* și *Giardia intestinalis* (vezi *Fasigyn* — comprimate).

Ind. — Tratamentul infecțiilor grave cu anaerobi: peritonită, endometrită, abcese tubo-ovariene, septicemie, pneumonie, empiem, abces pulmonar etc.; profilaxia infecțiilor cu anaerobi după intervenții chirurgicale pe intestin sau intervenții ginecologice.

Ad. — În infecțiile cu anaerobi, *curativ*, la *adulți* se introduce în perfuzie intravenoasă, inițial 800 mg (400 ml sol. 0,2%), apoi cîte 800 mg/zi (în doză unică sau în două fracțiuni), pînă cînd devine posibilă administrarea orală (Fasigyn), sau timp de 5—6 zile; pentru *profilaxie*, perfuzie intravenoasă cu o doză unică de 1 600 mg (800 ml) imediat preoperator, sau 800 mg preoperator și alte 800 mg pînă în 12 ore după intervenție. Viteza perfuziei nu trebuie să depășească 10 ml din sol. 0,2% într-un minut; se poate asocia cu soluție de glucoză 5% sau 20%, soluție salină izotonă, soluție de clorură de potasiu 20 și 40 mEq.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Fasigyn; introducerea intravenoasă de doze excesive poate fi cauză de accese convulsive trecătoare; rareori edem angioneurotic, urină închisă la culoare, ocazional tromboflebită la locul injectării; bolile de sînge (prezente sau în antecedente) și alergia la tinidazol, metronidazol și alți derivați de nitroimidazol reprezintă contraindicații absolute. Introducerea intravenoasă nu este recomandabilă la copii mai mici de 12 ani, folosirea în primul trimestru de sarcină este contraindicată, iar în trimestrele al II-lea și al III-lea impune multă prudență și indicație medicală strictă; nu se administrează în

Scanned with OKEN Scanner

timpul alăptării nou-născutului. Tratamentul nu trebuie să depășească 10 zile; administrarea mai mult de 7 zile obligă la control clinic și al probelor hepatice.

Tricomicon

P. — *Comprimate vaginale* conținînd metronidazol 225 mg, nistatin 75 mg (250 000 u.I.) și cloramfenicol 100 mg (cutie cu 15 buc.).
Ac. — Antitrichomonazic și antibacterian față de germenii anaerobi prin metronidazol, antimicotic față de *Candida* prin nistatină, antibacterian cu spectru larg prin cloramfenicol.
Ind. — Vaginite tricomonazice, candidozice și bacteriene; înainte și după intervenții pe vagin și uter.
Ad. — Intravaginal, cîte un comprimat de 1—2 ori/zi (comprimatul se umezește înainte de introducere).
R.a. — Alergie la una din componente; se va evita în primul trimestru al sarcinii.

26.5. Antihelmintice

Nematocton (piperazine, antepar, piavermit, piperascat, vermicompren)

P. — *Comprimate* conținînd piperazină adipat 300 mg (flac. cu 20 buc.); *sirop* conținînd piperazină hidrat 20 g/100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac. și Ind. — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Ascaris lumbricoides* (limbrici).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În oxiuriază 65 mg/kilocorp (fără a depăși 2,5 g), într-o singură priză zilnică, timp de 8 zile (se poate repeta după 2 săptămîni); în ascaridioză 75 mg/kilocorp (fără a depăși 2 g pentru *copii* și 3,5 g pentru *adult)* într-o singură priză, 3 zile consecutiv (se poate repeta după 2 săptămîni).

R.a. — Dozele obișnuite provoacă ocazional greață, vomă, diaree, dureri abdominale, erupții urticariene; rareori somnolență, cefalee, tulburări de vedere, amețeli, parestezii, slăbiciune musculară, tremor, ataxie, convulsii (la doze mari).

C.I. — Stări convulsive la copii, epilepsie, insuficiență renală, alergie la piperazină; se va evita în primul trimestru de sarcină; prudență în insuficiența hepatică și bolile neurologice. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu medicamente psihotrope, mai ales neuroleptice (risc crescut de reacții extrapiramidale).

Niclosamid (niclosamide[I], devermin, phenasal, radeverm, tredemine, yomesan)

P. — *Comprimate* conținînd niclosamidă 500 mg (flac. cu 4 buc.).

Ac. și Ind. — Tenicid activ față de *Taenia saginata*, *T. solium*, *Diphyllobotrium latum* și *Hymenolepis nana*.

Ad. — În cazul teniilor mari, la *adulți* și *copii* peste 6 ani, 4 comprimate (2 g) o dată (se mestecă și se înghit cu apă, dimineața după micul dejun); la *copii* de 2—6 ani, 2 comprimate odată; la *copii* sub 2 ani,

Scanned with OKEN Scanner

1 comprimat odată. În himenolepidoză, după o primă doză de 4 comprimate la *adulți* și *copii* peste 6 ani și 1 comprimat la cei sub 2 ani, se administrează 1/2 doză/zi, timp de 6 zile. În prezența constipației se evacuează în prealabil intestinul printr-un purgativ salin; în cazul *T. solium* se administrează un purgativ salin la 1—2 ore după antihelmintic (pentru eliminarea fragmentelor de parazit, respectiv evitarea cisticercozei).

R.a. — Uneori greață, vomă, epigastralgii, cefalee, prurit.

C.I. — Se va evita în timpul sarcinii; nu vor fi consumate băuturi alcoolice.

Vermigal (pyrvinium embonate[I], pyrvinium pamoate, povanyl, pyrcon, vanquin)

P. — *Suspensie* conținînd embonat de pirviniu 250 mg/25 ml (flac. cu 25 ml).

Ac. și Ind. — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Strongyloides stercoralis*.

Ad. — *Oral*, în oxiuriază o doză unică de 5 mg/kilocorp, fără a depăși 250 mg (o linguriță conține cca 50 mg), se repetă după 10—20 de zile; în strongiloidoză 5 mg/kilocorp și zi, 7 zile.

R.a. — Uneori iritație gastro-intestinală cu greață, vomă, diaree, dureri abdominale; rareori reacții de fotosensibilizare; colorează scaunele și pătează în roșu.

C.I. — Prudență la renali și hepatici.

Scanned with OKEN Scanner

27. *Antiseptice și dezinfectante*

27.1. Antiseptice intestinale

Furazolidon (furazolidone[I], furoxane, furoxone)

P. — *Comprimate* conținînd furazolidonă 100 mg sau 25 mg (flac. cu 20 buc.); *suspensie* pentru uz pediatric, conținînd furazolidonă 0,5 g/100 g (flac. cu 100 g).
Ac. — Antiseptic intestinal, activ față de numeroase tulpini de colibacili patogeni, salmonele, shigelle, enterococi, stafilococi, ca și față de *Trichomonas*, *Giardia* și *Entamoeba*.
Ind. — Toxiinfecții alimentare (salmoneloze), dizenterii bacilare, enterite infecțioase ale sugarului, lambliază, dizenterie amebiană.
Ad. — *Adulți:* 1 comprimat a 100 mg de 1—4 ori/zi; *copii:* 5—10 mg/kilocorp și zi, respectiv 1/4—2 comprimate a 25 mg sau 1/2—2 linguriţe suspensie (o linguriță conține 25 mg) de 4 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Rareori cefalee, greață, vomă (la doze mari), erupții cutanate alergice, febră, artralgii, foarte rar agranulocitoză, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază); urina se colorează în galben închis.
C.I. — Alergie la furazolidon, deficit de G-6-PD, nounăscuți (pînă la o lună); prudență în timpul sarcinii și lactației. Nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază, simpatomimetice cu acțiune indirectă (amfetamină, efedrină), sedative, antihistaminice, tranchilizante și neuroleptice (potențează); în timpul tratamen-

Scanned with OKEN Scanner

tului și 4 zile după, nu se consumă băuturi alcoolice (reacții de tip disulfiram) și alimente ce conțin tiramină — brînzeturi, alte preparate fermentate (risc de crize hipertensive și alte fenomene toxice).

Saprosan (chlorquinaldol[I], afungil, chlorchinaldin, monaldol, siosteran, sterosan, vagisteron)

P. — *Drajeuri* conținînd clorchinaldol 100 mg (flac. cu 30 buc.); *microdrajeuri* conținînd clorchinaldol 10 mg (flac. cu 30 buc.); *pulbere* conținînd clorchinaldol 3% (cutie cu 12 g).
Ac. — Antiseptic din grupa halochinelor, activ mai ales față de germenii gram-pozitivi (stafilococi, streptococi), *Trichomonas*, *Giardia* și fungi; nu dezechilibrează simbioza microbiană intestinală.
Ind. — Disbacterii intestinale, enterocolite, diaree estivală, dizenterie amebiană (forme ușoare), candidoză și giardioză; plăgi infectate, infecții microbiene locale, micoze, micoze ale pielii.
Ad. — Oral, *adulți:* 100—200 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi; *copii:* 10 mg (un microdrajeu)/kilocorp pe zi. Pulberea se aplică local, pe piele.
R.a. — Rareori greață, vărsături, dureri abdominale, cefalee, ameteli, erupții cutanate alergice; foarte rar nevrită periferică, nevrită optică, mielopatie (doze mari, tratament prelungit).
C.I. — Alergie la halochine, insuficiență renală sau hepatică severe, insuficiență cardiacă gravă, sarcină în primul trimestru. Atenție la supradozare; în cazurile acute, tratamentul sistemic se administrează cel mult o săptămînă, în cele cronice cel mult o lună; în cazul asocierii cu alte preparate halochinice (mexaform,

Scanned with OKEN Scanner

mexase, intestopan) — nu se vor depăși (sumat) 750 mg/zi la adult și 400 mg/zi la copiii școlari; aceste preparate nu se administrează în cure succesive, dacă durata totală a tratamentului depășește o lună.

27.2. Antiseptice urinare

Acid nalidixic (acid nalidixic[1], negram, nevigramon)

P: — *Comprimate* conținînd acid nalidixic 500 mg (cutie cu 56 buc.).

Ac. — Antiseptic urinar, acționează predominant asupra germenilor gram-negativi — sînt sensibile mare parte din tulpinile de *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*; *Serratia*, *Salmonella* și *Shigella* sînt mai puțin sensibile; *Pseudomonas* și cocii gram-pozitivi nu sînt sensibili. Rezistența se instalează repede, dar nu este de tip plasmidic. În condițiile administrării orale realizează concentrații active numai în urină.

Ind. — Infecții urinare acute sau recidivante necomplicate, cu germeni gram-negativi sensibili; profilaxia infecțiilor recurente la bolnavii cu sondă vezicală *à demeure*. Administrarea prelungită impune uroculturi repetate, cu testarea sensibilității bacteriilor.

Ad. — *Adulți:* cîte 1 g (2 comprimate) dimineața și seara, 1—2 săptămîni (sau mai mult); în infecțiile acute severe, pînă la 1 g de 4 ori/zi; pentru tratamentul de durată 1 g/zi (în doză unică). *Copii* (mai mari de 3 luni): 30 mg/kilocorp și zi (în 2 doze).

R.a. — Uneori dureri abdominale, greață, vomă, diaree; reacții alergice — erupții cutanate, prurit,

Scanned with OKEN Scanner

urticarie, edem angioneurotic, eozinofilie, rareori reacții anafilactoide; colestază, sîngerări gastro-intestinale, slăbiciune musculară, mialgii, fotosensibilizare, trombocitopenie, leucopenie, anemie hemolitică, cefalee, ameţeli, tulburări de vedere (reversibile), parestezii, fenomene psihotice, convulsii (rareori); la copiii mici poate creşte presiunea intracraniană. Provoacă reacţii fals-pozitive pentru glucoză în urină, interferează cu dozarea 17-cetosteroizilor şi a acidului vanilmandelic în urină.

C.I. — Alergie specifică, deficit de G-6-PD, sarcină (în primul trimestru), copii mici (în primele 3 luni); prudenţă în insuficienţa respiratorie, insuficienţa hepatică avansată, afecţiunile convulsivante, aterosleroza cerebrală severă şi, în general, în bolile sistemului nervos central. Se evită expunerea excesivă la soare (provoacă fotosensibilizare). Prudenţă în asocierea anticoagulantelor orale (potenţează efectul acestora); nu se asociază cu nitrofurantoină, tetracicline şi cloramfenicol (antagonizează acţiunea acidului nalidixic).

Metenamin (methenamine[I], hexamethylentetramine, urotropine)

P. — *Comprimate* conţinînd metenamină 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Dezinfectant urinar prin formaldehida eliberată în urina acidă, este activă faţă de majoritatea bacteriilor care provoacă infecţii urinare — *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Pseudomonas*, unele tulpini de *Proteus;* nu dezvoltă rezistenţă bacteriană.

Ind. — Infecţii urinare acute (în asociaţie cu antibiotice sau în continuarea administrării acestora), infecţii urinare cronice (profilaxia recidivelor), prevenirea infec-

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor urinare (endoscopie, purtători de sondă, intervenţii chirurgicale, disfuncţie vezicală neurogenă); este avantajoasă mai ales cînd germenii prezintă rezistenţă multiplă şi în infecţiile cu fungi. Eficacitatea este condiţionată de pH-ul acid al urinei.

Ad. — Cîte 2 comprimate de 2—4 ori/zi (cu apă); eventual se asociază cu clorură de amoniu sau fosfat acid de sodiu pentru acidifierea urinei.

R.a. — Dozele mari şi tratamentul prelungit pot fi cauză de iritaţie digestivă şi a căilor urinare: neplăcere epigastrică, greaţă, vomă, diaree, disurie, albuminurie, hematurie; rareori erupţii cutanate.

C.I. — Nefrită, inflamaţii acute ale căilor urinare, boli renale cu insuficienţă de concentrare a urinei, insuficienţă renală marcată, acidoză metabolică, deshidratare severă, insuficienţă hepatică gravă. Nu se asociază cu antibioticele active în mediu alcalin, cu sulfamidele (acestea pot precipita în urina acidă) şi cu medicaţie alcalinizantă.

Negram

Vezi **Acid nalidixic**

Nitrofurantoin (nitrofurantoine[I], furandantin, furadoine, furadonin, nifurantin, orafuran)

P. — *Comprimate* enterosolubile conţinînd nitrofurantoină 100 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Antibacterian cu spectru larg, realizează în urină concentraţii bacteriostatice sau bactericide pentru

Scanned with OKEN Scanner

mare parte din germenii infecțiilor urinare — sînt sensibili majoritatea colibacililor și alți bacili coliformi, ca și parte din tulpinile *Klebsiella-Aerobacter;* stafilococul auriu și enterococul sînt, de asemenea, sensibili; rezistența se dezvoltă rar. După administrarea orală realizează concentrații eficace numai în urină.

Ind. — Infecții urinare acute — bacteriurie vezicală, pielonefrită; profilaxia de durată a infecțiilor urinare recurente (după ce urina a fost sterilizată printr-un chimioterapic eficace).

Ad. — *Adulți:* în infecțiile acute 50 sau 100 mg (1/2—1 comprimat) de 4 ori/zi (la mese), 1—2 săptămîni; pentru profilaxie, 50—100 mg în fiecare seară, timp îndelungat. *Copii* (mai mari de 1 an): 4—5 mg/kilocorp și zi (în 4 prize) în infecțiile acute; 2,5 mg/kilocorp și zi în infecțiile cronice.

R,a. — Uneori greață, vomă, diaree, colici abdominale, erupții cutanate, edem angioneurotic, reacții anafilactoide, febră, infiltrații pulmonare alergice, cefalee, amețeli, nistagmus, somnolență, dureri musculare; rareori parestazii, polinevrite (mai ales la bolnavi cu insuficiență renală, diabet, dezechilibru electrolitic, debilitate marcată), anemie megaloblastică, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază), leucopenie, parotidită, lezarea ficatului, icter colestatic, fibroză pulmonară, sindrom lupoid.

C.I. — Alergie la nitrofurantoină, deficit de G-6-PD, oligurie, anurie, insuficiență renală avansată *(clearance-*ul creatininei sub 30 ml/minut); prudență în timpul sarcinii și alăptării, se evită în ultima perioadă a sarcinii, la nou-născuți și sugari (poate provoca hemoliză și colorarea galbenă a dinților); prudență la debilitați, în insuficiența renală ușoară (doze mai mici), în prezența dezechilibrului electrolitic și la diabetici. Tra-

Scanned with OKEN Scanner

tamentul se întrerupe dacă apar parestezii sau reacții pulmonare. Nu se asociază cu acid nalidixic (antagonism).

27.3. Antiseptice vaginale

Betagin

P. — *Spray* conținînd clorhexidină gluconat 20% 0,587 g, tego betain L 30%, 2,72 g, miristat de izopropil 2,72 g, azulen 0,00045 g, extract fluid de *Chamomilla* 2,72 g, apă dist. 45,652 g. freon 129,6 g (flacon a 80 ml și aplicator).
Ac. — Are proprietăți antiseptice, antiinflamatorii și de curățire.
Ind. — Vulvovaginite acute și cronice, leucoree; pentru îngrijire înainte și după intervenții ginecologice.
Ad. — Intravaginal o dată/zi, timp de 4—5 zile, apoi de 1—2 ori/săptămînă.
R.a. — Ocazional sensibilizare sau reacții iritative locale.
C.I. — Alergie la una din componente; clorhexidina este incompatibilă cu săpunul (nu se folosesc simultan).

Septovag

P. — *Pulbere* conținînd clorură de zinc 46,15 g, metenamină 53,85 g (cutie cu 24 plicuri a 3 g).
Ac. — Antiseptic și astringent local.
Ind. — Vaginite nespecifice.
Ad. — Spălături vaginale (un pachet în 1—1 1/2 l apă).

Scanned with OKEN Scanner

27.4. Antiseptice și dezinfectante pentru piele, plăgi, excrete și obiecte

Aerosept

P. — *Spray* presurizat cu freoni, conține mentol, camfor, timol, eucaliptol, salicilat de metil, propilenglicol, trietilenglicol, clorbutol, aldehidă cinamică și alcool izopropilic (flacon a 150 ml).
Ac. și Ind. — Se pulverizează pentru dezinfecția aerului din încăperi.
R.a. — Poate provoca iritația căilor respiratorii.

Bureți de colagen cu violet de gențiană

P. — *Folii spongioase* conținînd cristal violet (violet de gențiana), lidocaină clorhidrică și colagen.
Ac. — Antiseptic activ față de bacteriile gram-pozitive și unele ciuperci (prin cristal violet), hipoesteziant local (prin lidocaină), protector, epitelizant și cicatrizant (prin colagen).
Ind. — Plăgi, ulcere cronice de gambă, ulcerații diverse.
Ad. — Aplicat local pe plagă sau pe zona ulcerată (după curățire), sub pansament de tifon; se schimbă la 2—3 zile (se umezește cu o soluție antiseptică sau cu soluție fiziologică sterilă și se îndepărtează porțiunile care se desprind cu ușurință).

Cloramina B (chlorogenium)

P. — *Comprimate* conținînd natriu benzensulfoncloramidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antiseptic și dezinfectant cu acțiune lentă și durabilă.

Ind. și Ad. — Pentru dezinfecția instrumentelor și a veselei, un comprimat la 100 ml apă; pentru dezinfecția apei, un comprimat la 100 l.

Clorhexidin (chlorhexidine[I], hibitane)

P. — *Soluție* pentru pulverizare *(spray)*, conținînd clorhexidin diacetat 1% în alcool izopropilic (flac. *spray*).

Ac. — Antiseptic activ față de germenii gram-pozitivi (mai ales) și gram-negativi; micobacteriile și sporii sînt rezistenți.

Ind. — Plăgi infectate, antisepsia pielii înaintea injecțiilor sau intervențiilor chirurgicale.

Ad. — Extern, prin pulverizare locală.

R.a. și C.I. — Sensibilizare locală; se va evita atingerea ochilor. Este incompatibil cu săpunul.

Decaderm* (dequalinium chloride[I], efisol, sirinal)

P. — Soluție pentru uz extern conținînd dequaliniu clorură 0,5% (flac. cu 20 ml).

Ac. — Antiseptic antibacterian și antifungic activ față de multe bacterii gram-pozitive și gram-negative:

---

* *Spray*-ul bucco-faringian este comercializat sub denumirea de *Codezam*.

Treponema Vincenti, *Candida albicans* şi unele specii de *Tricophyton*.

Ind. — Piodermite şi dermatoze fungice, arsuri, plăgi, ulcere varicoase infectate; stomatite, faringite; vaginite moniliazice sau tricomonazice.

Ad. — Aplicaţii locale, badijonări, pansamente.

R.a. — Reacţii alergice locale; folosirea îndelungată poate provoca leziuni necrotice.

C.I. — Alergie specifică; prudenţă în folosirea îndelungată; este incompatibil cu săpunurile.

Dezinfectant cationic

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd un amestec de cloruri de alchil-dimetil-benzoilamoniu în proporţie de 4% (butoaie de material plastic cu cca 60 kg).

Ac. şi Ind. — Detergent cationic cu acţiune dezinfectantă, folosit în industria farmaceutică.

Septozol

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd iod 3 g, nonilfenolpolietoxilat 17 g, alcool izopropilic 1g, apă dist. 69 g (flac. cu 500 ml).

Ac. — Iodoforul rezultat din complexarea iodului cu un surfactant neionic are acţiune antiseptică şi dezinfectantă (prin iod) şi de curăţire (prin detergent); efectul se menţine în prezenţa produselor biologice.

Ind. şi Ad. — Antiseptic pentru piele şi mucoase, în aplicaţii locale, diluat 1/10, dezinfectant pentru instrumentar nemetalic (sonde, catetere etc.), diluat 1/20.

R.a. — Rareori reacţii alergice.

C.I. — Alergie specifică; se evită contactul cu ochii, nu se aplică pe arsuri întinse (peste 20% din suprafața corporală); nu se asociază cu compuși mercuriali.

28. *Antidoturi și antitoxice diverse*

Antalcol (disulfiram[I], antabuz, anta-ethyl, antethyl, anticol, teturam)

P. — *Comprimate* conținînd disulfiram 500 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Oprește metabolizarea alcoolului etilic la stadiul de acetaldehidă, care se acumulează; ca urmare, ingestia de băuturi alcoolice după Antalcol provoacă fenomene neplăcute — terapie de aversiune.

Ind. — Tratamentul alcoolismului cronic.

Ad. — Prima zi, 1—3 comprimate, zilele 2—10 cîte 1—2 comprimate/zi, apoi întreținere cu 1 comprimat la 2—3 zile.

R.a. — Gust neplăcut, tulburări digestive, halenă fetidă, cefalee, astenie, tulburări de memorie, somnolență, impotență, erupții alergice; la doze mari polinevrite, nevrită optică, fenomene psihotice. După ingestia de alcool sînt posibile reacții grave: deprimare respiratorie, colaps, aritmii cardiace, comă, convulsii, moarte.

C.I. — Afecțiuni miocardice și coronariene, insuficiență hepatică, diabet, epilepsie, psihoze, sarcină, dependență medicamentoasă; prudență în boli ale tiroidei,

Scanned with OKEN Scanner

leziuni cerebrale, nefrită, hepatită. Nu se administrează după ingestia recentă de alcool (în ultimele 24 de ore); nu se asociază cu anticoagulante cumarinice, fenitoină, paraldehidă, metronidazol, izoniazidă (potenţare periculoasă a efectului disulfiramului); barbituricele, fenotiazinele, haloperidolul, clorprotixenul, antihistaminicele şi ACTH-ul diminuează efectul disulfiramului. Tratamentul cu disulfiram se începe obligator în spital, se face sub control medical şi cu cooperarea bolnavului; testarea cu doze mici de alcool se poate face după primele 5 zile de tratament, cu multă prudenţă şi avînd la îndemînă mijloace de reanimare.

Clorhidrat de pilocarpină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinînd pilocarpină hcl. 1 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Parasimpato mimetic, antagonizează acţiunile atropinei.

Ind. — Intoxicaţie acută cu atropină, beladonă şi alte parasimpatolitice (scobutil, lizadon etc.).

Ad. — Subcutanat, 5—10 mg (doză mare, folosită numai în scop antidotic).

R.a. — Supradozarea provoacă hipersecreţie salivară, sudoraţie, hipersecreţie lacrimală, greaţă şi vomă, diaree, dureri abdominale, miază şi spasm de acomodaţie, palpitaţii, hipotensiune, dispnee, uneori confuzie, tremor, chiar convulsii.

C.I. — Astm bronşic, hipotensiune arterială, miocardită, insuficienţă cardiacă, bradicardie; contradindicaţiile sînt relative, în condiţiile intoxicaţiilor grave cu atropină, beladonă sau alte anticolinergice.

Scanned with OKEN Scanner

Edetamin (natrium calcium edetate[1], calcium disodium versenate, chelaton, E.D.T.A., mosatil, prophyledta)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținînd natriu calciu edetat 1 g (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Chelează metalele, formînd complexe stabile, lipsite de toxicitate care se elimină renal.

Ind. — Intoxicație cu plumb, crom, cobalt, cupru, fier, mangan, mercur, nichel, plutoniu, toriu, zinc.

Ad. — Perfuzii intravenoase lente cu soluție diluată 0,3—0,5%, 30—50 mg/kilocorp și zi, în cure de 2—3 zile, cu pauze de 2—3 zile.

R.a. — Greață, diaree, colici abdominale, febră, cefalee, mialgii; injectarea intravenoasă rapidă provoacă uneori somnolență și vertij; tratamentul repetat poate provoca nefroză toxică (se controlează albumina în urină) sau dermatită; injectarea intravenoasă de soluții concentrate poate fi urmată de tromboflebite.

C.I. — Boli renale, hipercalcemie, sarcină; prudență la tuberculoși.

Tiosulfat de sodiu (sodium thiosulfate)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținînd tiosulfat de sodiu 1 g (cutie cu 10 buc.).

Ac. și Ind. — Detoxifiant în intoxicația cu cianuri — asociat nitritului de sodiu fixează ionii cian din cianhemoglobină, formînd tiocianat, care se elimină.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intravenos, 10—14 g introduse în decurs de 10 minute (după injectarea prealabilă a 10 ml soluție de nitrit de sodiu 3%).

29. *Substanțe diagnostice*

29.1. Substanțe radioopace

Acid iopanoic (acid iopanoic[I], telepaque)

P. — *Comprimate* conținînd acid iopanoic 500 mg (cutie cu 18 buc.).

Ac. și Ind. — Produs organoiodat de contrast, indicat pentru colecistografie și colangiografie.

Ad. — Oral, la *adulți* obișnuit 6 comprimate (3 g), înghițite împreună cu un pahar cu apă, 10—14 ore înaintea colecistografiei; la nevoie, se poate repeta aceeași doză (fără a depăși 6 g în 24 de ore); se va face pregătirea recomandată de medicul radiolog.

R.a. — Uneori greață, vomă, diaree, dureri abdominale (de obicei minore și trecătoare), ocazional senzație de usturime la micțiune, rareori prurit, congestia pielii, urticarie; sînt posibile reacții de intoleranță severe la iod, cu dispnee și șoc. Crește iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).

C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigare anamnestică), boli hepato-renale grave, insuficiență renală avansată, afecțiuni gastro-intestinale care împiedică absorbția adecvată a produsului de contrast; prudență

Scanned with OKEN Scanner

în caz de colangită, hipertiroidism sever, boli renale (nu se repetă doza), insuficiență cardiacă, scleroză miocardică, boală coronariană (se atropinizează în prealabil pentru a evita reflexele vegale), astm bronșic, alergii diverse, tuberculoză; în timpul sarcinii nu este recomandabil examenul radiologic abdominal.

Odiston (amidotrizoate[I], urografin, uromiro, uropolinum, visotrast)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă intravenos conținînd amidotrizoat meglumat 30% sau 75% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă-test de 1 ml).

Ac. și Ind. — Produs de contrast triiodat pentru urografie intravenoasă, pielografie ascendentă, cistografie, flebografie și arteriografie.

Ad. — Conform recomandării radiologului.

R.a. — Poate provoca reacții generale, uneori foarte grave: greață, vomă, senzație de căldură și gust metalic, slăbiciune, sete, cefalee, tuse și strănut, prurit, urticarie, paloare, tahicardie, hipotensiune, dispnee, șoc; durere de-a lungul venei, eventual tromboză. Crește iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).

C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigare atentă și prudență în administrare), boli parenchimatoase hepatice și renale cu insuficiență funcțională, hipertiroidism, leziuni miocardice grave, insuficiență cardiacă, diabet vechi, mielom multiplu, IgM-gammapatii monoclonale (Waldenström etc.); se evită la copiii mici și la bolnavii cu stare generală foarte alterată; prudență în tuberculoză, astm și la alergici; prudență sau se evită în sarcină. Flebografia este contraindicată în tromboflebite.

Scanned with OKEN Scanner

Pobilan (adipiodone[I], meglumine, iodipamide, bilignost, biligrafin, bilipolin, cholospekt, endocistobil)

P. — *Fiole* a 20 ml soluţie apoasă injectabilă intravenos conţinînd adipiodon meglumină 30% sau 50% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă-test de 1 ml).
Ac. şi Ind. — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor biliare.
Ad. — Conform recomandării radiologului.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Odiston; prudenţă la icterici.

Sulfat de bariu (pro Röntgen)

P. — *Pulbere* de sulfat de bariu medicinal (cutie cu 135 g); *pastă* conţinînd sulfat de bariu medicinal 54% (tub cu 100 g).
Ac. şi Ind. — Sare insolubilă de bariu, opacă la razele Röntgen. Pulberea se foloseşte sub formă de suspensie, pentru examenul radiologic al tubului digestiv; pasta este utilă pentru explorarea radiologică a esofagului.

29.2. Substanţe folosite pentru probe funcţionale

Histamină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd histamină hcl. 0,1 mg sau 1 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Stimulant puternic al secreției gastrice, vasodilatator.

Ind. — Testare a capacității secretorii a mucoasei gastrice pentru diagnosticul aclorhidriei; test diagnostic pentru anumite tulburări neurologice; desensibilizare în cefaleea histaminică, sindromul Ménière, urticarie cronică.

Ad. — Subcutanat 0,3—0,5 mg pentru diagnosticul aclorhidriei.

R.a. — Dozele mari provoacă hipotensiune, cefalee, tulburări vizuale, bronhoconstricție cu dispnee, vomă, diaree, colaps (pentru profilaxie sau tratament se administrează un antihistaminic — Feniramin sau Nilfan).

C.I. — Afecțiuni alergice acute, ulcer gastro-duodenal astm bronșic, hipotensiune arterială.

Scanned with OKEN Scanner

Substanțe medicamentoase cu denumiri internaționale (DCI) și denumirile preparatelor românești care le conțin (cu excepția asociațiilor medicamentoase)

Denumirea internațională	Denumirea preparatului românesc
A	
acenocumarol	trombostop
acetazolamidă	ederen
acid aminocaproic	acid aminocaproic
acid ascorbic	vitamină C
acid dehydrocholic	fiobilin
acid folic	acid folic
acid glutamic	glutarom, multiglutin
acid iopanoic	acid iopanoic
acid nalidixic	acid nalidixic, negram

Scanned with OKEN Scanner

acid nicotinic	acid nicotinic
adipiodone (meglumine)	pobilan
allopurinol	alopurinol
allylestrenol	alilestrenol
ambazone	faringosept
amidotrizoate (meglumate)	odiston
aminoglutethimide	rogluten
aminophenazone	aminofenazonă
amitryptiline	amitriptilină
amoxicilline	amoxicilină
ampicilline	ampicilină
aprotinin	katein

B

benzathine benzylpenicilline	moldamin
benzylpenicilline	penicilină G (potasică, sodică)
bromhexin	brofimen
bromisoval	bromoval
bromocriptine (mesylate)	brocriptin
busulfan	citosulfan

C

carbenicilline	carbenicilină
carbocromen	carbocromenă
cefalotine (sodium)	cefalotină sodică
chloramphenicol	cloramfenicol
chloramphenicol (succinate sodium)	cloramfenicol hemisuccinat
chlordiazepoxide	napoton
chlorhexidine	clorhexidin
chloropyramine	nilfan
chlorotrianisene	clanisen
chlorphenoxamine	clorfenoxamină

Scanned with OKEN Scanner

chlorpromazine	clordelazin
chlorpropamid	clorpropamid
chlorquinaldol	saprosan
chlortalidone	clortalidonă
chlorzoxazone	clorzoxazonă
chymotripsine	alfachimotripsină
cisplatine	romcis
clemastine	tavegyl
clofedanol	calmotusin
clonidine	clonidină
clotrimazole	clotrimazol
colecalciferol	vitamină D_3
colistine (sulfate), colistine (mesylate)	colimicin
corticotrophin	ACTH
cortisone (acetate)	cortizon acetat
cyanocobalamin	vitamină B_{12}
cyclobarbital	ciclobarbital
cyclophosphamide	ciclofosfamidă
cycloserine	tebemicin

D

dequalinium chloride	codecam, decaderm
deslanoside	deslanozid
desoxycortone (acetate)	mincortid
dexamethasone	superprednol
diazepam	diazepam
diclofenac	diclofenac
digitoxine	digitalin
digoxine	digoxin
dihydralazine	hipopresol
dihydroergotamine (mesylate)	cornhidral
dipyridamol	dipiridamol
disulfiram	antalcol

Scanned with OKEN Scanner

docusate sodium	sintolax
dopamin	dopamină clorhidrat
doxepine	doxepin

E

ephedrine	efedrină
epinephrine	adrenalină
epirubicine	farmorubicin
ergocalciferol	vitamină D_2
ergometrine	ergomet
erythromycine (lactobionate)	eritromicină lactobionat
erythromycine (propionate)	propionileritromicină
estradiol	estradiol
estradiol (undecylate)	estrolent
ethambutol	etambutol
ethamsylate	etamsilat
ethinylestradiol	etinilestradiol
etilefrine	etilefrină

F

fenoterol	berotec
flumethasone (pivalate)	flumetazon pivalat
furazolidone	furazolidon
furosemide	furosemid

G

gentamicin	gentasept
glibenclamide	glibenclamid
glutethimide	glutetimidă
griseofulvin	griseofulvin
guaifenesin	trecid
guanethidine	guanetidin

Scanned with OKEN Scanner

H

heparine (sodium, calcium)	heparină, heparinat de calciu
hexestrol (diacetate)	sintofolin
hidroxyzine	hidroxizin
hydrochlorothiazide	nefrix
hydrocortisone	hidrocortizon, unguent cu hidrocortizon
hydrocortisone (hemisuccinate)	hidrocortizon hemisuccinat
hydromorphone	hidromorfon
hydroxycarbamide	hidroxiuree
hydroxychloroquine	hidroxiclorochin
hydroxyprogesterone caproate	progesteron retard

I

ibuprofen	paduden
imipramine	antideprin
indometacine	indometacin
isoniazide	isoniazid
isoprenaline	bronhodilatin, izoprenalin

K

kallidinogenase	vadicrein
kanamycine	kanamicină, unguent oftalmic cu kanamicină

L

lanatoside C	lanatozid C
levomepromazine	levomepromazin
lidocaine	xilină
liothyronine	tiroton

Scanned with OKEN Scanner

lomustine	nipalkin
lynestrenol	linestrenol
M	
maprotiline	ludiomil
meclofenoxate	meclofenoxat
medroxyprogesterone	medroxiprogesteron
melphalan	levofalan
mepacrine	mepacrin
meprobamate	meprobamat
metandienone	naposim
metformine	meguan
methadone	sintalgon
methenamine	metenamin
methionine	ulcostop
methotrexate	antifolan
methyltestosterone	metiltestosteron
methylthiouracil	metiltiouracil
metoclopramide	metoclopramidă
metronidazole	metronidazol
moroxydine	moroxidină
N	
nandrolone (decanoat)	decanofort
nandrolone (phenopropionate)	norbetalon
naphasoline	rinofug
natrium calcium edetate	edetamin
neostigmine bromide	miostin
neomycine	negamicin
nicergoline	sermion
nicotinamide	vitamină PP
nifedipine	nifedipin
nitrazepam	nitrazepam
nitrofurantoine	nitrofurantoin

Scanned with OKEN Scanner

noramidopyrinium methansulfonate sodium	algocalmin
norepinephrine	norartrinal
nortryptiline	nortriptilină
nystatin	nistatin, stamicin

O

oxacilline	oxacilin
oxazepam	oxazepam
oxyphenonium bromide	oxifenonium
oxprenolol	oxprenolol
oxytocine	oxitocin S

P

paracetamol	paracetamol
pentoxyphilline	pentoxifilin
pethidine	mialgin
phenobarbital	fenobarbital
phenolphtaleine	ciocolax
phenoxymethylpenicilline	penicilină V
phenylbutazone	fenilbutazonă
phenylmercuriborat	fenosept
phenytoine	fenitoin
phytomenadione	fitomenadionă
piracetam	piracetam
pirenzepine	gastrozepin
piroxicam	piroxicam
prednisolone	supercortizol
prednisone	prednison
prenylamine	agozol
primidone	primidon
procaine	clorhidrat de procainã
progesterone	progesteron
promethazine	romergan
propantheline bromide	propantelină

Scanned with OKEN Scanner

propranolol	propranolol
pyrazinamide	pirazinamidă
pyridoxine	vitamină B_6
pyritinol	piritinol
pyrvinium embonate	vermigal

R

reserpine	hiposerpil, raunervil
retinol, retinol (palmitate)	vitamină A, vitamină A palmitat
riboflavine phosphate	riboflavin fosfat
rifampicine	rifadin, sinerdol
rutoside	rutosid

S

sparteine	sulfat de sparteină
spironolactone	spironolactonă
streptomycine	streptomicină sulfat
sulfafurazol	neoxazol
sulfamethoxydiazine	sulfametin

T

tamoxifene	tamoneprin
testosterone (phenylpropionate)	testolent
testosterone (propionate)	testosteron
tetracycline	tetraciclină, unguent cu tetraciclină
thiamine	vitamină B_1
thiethylperazine	torecan
thioguanine	tioguanină
thioridazine	tioridazin
thiotepa	girostan
tinidazol	fasigyn, tinidazol
tolazoline	tolazolin

Scanned with OKEN Scanner

tolbutamide	tolbutamid
tretinoine	diamalin
triamcinolone acetonide	unguent cu triamcinolon acetonid
trifluoperazine	trifluoperazin
trihexyphenidyl	romparkin
trimetoprime-sulfametoxazole	tagremin

V

vincamine	vincamină

X

xantinol nicotinate	xantinol nicotinat
xantophyl palmitate	heligal

Produse din plante medicinale

(cuprinse în nomenclatorul Ministerului Sănătății)

Alsativan drajeuri
Calmant pentru copii — uz extern
Ceai antiastmatic
Ceai antibronșitic
Ceai anticolitic
Ceai antidiuretic
Ceai antireumatic
Ceai aromat
Ceai calmant
Ceai calmant împotriva tulburărilor cardiace
Ceai contra colicilor
Ceai contra colicilor pentru copii
Ceai depurativ
Ceai dietetic
Ceai diuretic nr. 2

Scanned with OKEN Scanner

Ceai diuretic nr. 3
Ceai gastric nr. 1
Ceai gastric nr. 2
Ceai gastric calmant
Ceai gastric cicatrizant
Ceai gastric stimulent
Ceai hepatic
Ceai laxativ nr. 2
Ceai laxativ antihemoroidal
Ceai pectoral
Ceai pentru gargară
Ceai sedativ
Ceai sudorific
Ceai tonic aperitiv
Comprimate antidiareice
Comprimate expectorante
Cradil drajeuri
Diurenob comprimate
Extract fluid de *Alchemilla*
Giardinocid
Plavobil comprimate
Plavotens comprimate
Plopisan comprimate
Produs vegetal de uz exten antieczematos
Produs vegetal de uz extern antiinflamator
Produs vegetal de uz extern antihemoroidal I și II
Produs vegetal de uz extern antiseptic vaginal
Produs vegetal de uz extern antireumatic
Produs vegetal de uz extern calmant
Produs vegetal de uz extern ginecologic
Pulbere laxativ-purgativă
Rhamnolax comprimate
Sedocalm comprimate

Scanned with OKEN Scanner

Sirop natural de busuioc
Sirop natural de flori de soc „Sambucovit“
Sirop natural de măcieșe
Sirop natural de mentă
Sirop de mugur de pin
Species pectorales
Tonifiant pentru copii — de uz extern
Țigări antiastmatice nr. 2

Scanned with OKEN Scanner

Redactor : Dr. OPRIAN OVIDIU
Tehnoredactor : GHIȚĂ VASILE

Bun de tipar : 18.IX.1989
Format : 32/61×86. Coli tipar 25
Hîrtie : scris I.A. 61×86/60 gr. m²

Comanda nr. 90 217
Combinatul poligrafic „Casa Scînteii"
Piața Scînteii nr. 1, București,
Republica Socialistă România

ISBN 973-39-0064-8

Scanned with OKEN Scanner